Aus der II. medizinisch. Universitätsklinik des Charité-Krankenhauses zu Berlin
(Direktor: Geh. Med. Rat Prof. Dr. F. Kraus).

Die Erfolge der Milzexstirpation bei der essentiellen benignen Thrombopenie (E. Frank).

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Friedrich Wilhelm Altgeld
aus Kircheib, Rheinpreußen.

Tag der Promotion: 14. 6. 1927.

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. G. Arndt.
Referent: Prof. Dr. Retzlaff.
Korreferent: Geh. Med. Rat Prof. Dr. F. Kraus.

Meinem Vater und der Erinnerung meiner Mutter

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/dieerfolgedermil0000frie

Unter dem Sammelbegriffe der haemorrhagischen Diathesen, d. h. Blutungsbereitschaften, hatte die klassische Medizin von rein symptomatischen Gesichtspunkten aus die mit Haut- und Schleimhautblutungen, Blutharn und Blutstuhl einhergehenden Blutfleckenkrankheiten zusammengefaßt und als wesensähnlich für lange Zeit festgelegt und überliefert. Doch die fortschreitende klinische Forschung, experimentell gewonnene Erkenntnis, und die Ergebnisse der aufblühenden morphologischen und chemischen Haematologie gaben uns insbesondere in dem Zeitraum seit der Jahrhundertwende über Pathogenese und Wesen dieser Krankheitsbilder ganz andere Vorstellungen und brachten neue wertvolle Gesichtspunkte der Behandlung, es wurde erwiesen, daß die Purpuraerkrankungen nicht einheitlicher Natur seien und es erhob sich gewissermaßen von selbst die Forderung nach einer Neueinteilung nach aetiologischen bezw. pathogenetischen Grundsätzen. Der Skorbut mit seiner dem Wachstumsalter eigentümlichen Erscheinungsform, dem infantilen Skorbut oder der Möller-Barlowschen Krankheit, gekennzeichnet durch Abnahme der natürlichen Immunität gegenüber Infekten, Dysergie (Abels), durch Mattigkeitsgefühl, Zahnfleischveränderungen, Schmerzhaftigkeit der erkrankten brüchigen Knochen, subperiostale Blutungen und Blutungen in Haut, Schleimhaut, in Muskeln, Gelenke, Nervenscheiden, seröse Höhlen, durch genitale und renale Blutungen, wurde in den Bereich der Defektkrankheiten verwiesen und als Avitaminose erkannt, bedingt durch mangelhafte Zufuhr bestimmter Vitamine (C. Funk) oder akzessorischen Nährstoffe F. Hofmeisters oder Ergänzungsnährstoffe F. Röhmanns — wahrscheinlich spielt dabei eine Kombination von Vitaminen eine Rolle (Czerny in seinen Vorlesungen) — und es wurde sicher gestellt, daß er durch Ernährungstherapie heilbar sei; es war ein langer Weg, bis sich diese Erkenntnis zum Siege durchrang, beginnend mit den scharfen Beobachtungen Astley P. Coopers vor mehr als einem Jahrhundert, vorbei an dem Markstein der grundlegenden Experimente von Holst und Frölich (1912) und gleichzeitig, unabhängig davon von C. Hart bis zu den von Bier

inspirierten schönen Versuchen A. Israels mit R. Fränkel (1925). Die Haemophilie, so benannt und zuerst ausführlich beschrieben von Schönlein (1839), die Bluterkrankheit, mit ihren fast unstillbaren Blutungen nach kleinen Verletzungen, bei der Sahli die Feststellung machen konnte, daß das Blut außerhalb der Zeit der Blutungen langsamer gerinnt, während im Verlaufe der haemophilen Blutung die extravaskuläre Gerinnung immer kürzer und zuletzt normal wird, ohne daß die Blutung des Gewebes nachläßt, erhält dadurch, daß sie sich als eine Konstitutionskrankheit mit ausgesprochener Vererbbarkeit darstellt, indem sie vorwiegend nur Männer befällt und meistens, wenn auch nicht ausschließlich, durch die Töchter übertragen wird, ihre nosologische Sonderstellung.

So blieben noch die Purpuraerkrankungen im engeren oder eigentlichen Sinne: der klassische Morbus maculosus haemorrhagicus Werlhofii, „Blutfleckenkrankheit mit heftigen Blutflüssen", jenes Krankheitsbild, das der hannoversche Hof- und Leibarzt Paul Gottlieb Werlhof im Jahre 1735 aufstellte und mit einer ausgezeichneten Schilderung der Symptome kennzeichnete. Ferner blieb die Peliosis rheumatica des großen Berliner Klinikers Schönlein, der 1841 lehrte, daß mit der Werlhofschen Purpura haemorrhagica nicht verwechselt werden dürfe eine andere Form der Blutfleckenkrankheit, bei der es nicht zu Schleimhautblutungen komme, die dagegen mit Schmerzhaftigkeit und Schwellung der Gelenke einhergehe. Weiter blieb die Purpura abdominalis, die der Altmeister der Pädiatrie, Eduard Henoch in Berlin, 1874 als ein Krankheitsbild beschrieb, das mit galligem Erbrechen, heftigen Darmkoliken und diarrhoischen mit Blut gemischten Stühlen verläuft; er faßt es auf als eine besonders symptomenreiche Form der Schönleinschen Purpura und scheidet es scharf von der Werlhofschen Krankheit, bei der Schmerzen, Gelenkschwellungen und Darmsymptome fehlten. Es bleibt das große Heer der sog. sekundären oder symptomatischen Purpurazustände, wie sie bei vielen Erkrankungen, besonders Infektionskrankheiten, wie Fleckfieber, Typhus, Pocken, Masern, Scharlach, Meningokokkenmeningitis, Influenza, Malaria, Tuberkulose, kongenitaler Lues, gelbem Fieber und Sepsis auftreten; hierher gehören auch die Blutungen bei der malignen Endocarditis Littens (1898), bei der es sich nach unserer heutigen Auffassung um eine Endocarditis lenta handelt. Solche Blut-

flecken finden sich ferner bei Blutkrankheiten, wie der aplastischen Anämie Ehrlichs (1898), ferner — wie es schon Virchow in seiner Cellularpathologie hervorhebt — der Leukämie oder Pseudoleukämie, dann bei Lebererkrankungen, besonders bei denen mit Cholämie, weiter bei gewissen Splenomegalien und Zirrhosen, oder bei Karzinosen, schließlich bei Vergiftungen mit Blutgiften, bei Intoxikationen mit Chinin, Kohlenoxyd, Jodoform, Benzol usw. Endlich gehört die ganz akut und tödlich verlaufende Purpura fulminans Henochs (1887) noch zu diesen Formenkreisen.

Das sind alles Symptomenbilder, die nach unzureichenden, rein klinischen Gesichtspunkten gegen einander abgegrenzt, eine genügend scharfe Differenzierung nicht aufweisen. Die fortschreitende Wissenschaft stellte die Aufgabe, sie mit Hilfe neuer Untersuchungsmethoden zu durchforschen, die den einzelnen Typen eigentümlichen aetiologischen oder pathogenetischen Merkmale zu ermitteln und auf dieser Grundlage aus der Fülle der Formen klinisch klarer umgrenzte und pathogenetisch gleichsinnige Krankheitseinheiten herauszuheben.

Da wir hier überall das führende Symptom schwer stillbarer Blutungen vor uns haben, so ergeben sich für uns folgende Fragestellungen: Ueber welche Kräfte verfügt der gesunde Organismus, um Blutungen zum Stehen zu bringen? Wodurch sind die Blutungen bei diesen Purpuraerkrankungen bedingt, welche „natürlichen Blutstillungsmechanismen des Körpers“ (Morawitz) versagen?

Es sind drei Faktoren, die dem normalen Organismus, um Blutungen zu beherrschen, zu Gebote stehen: die Fibringerinnung, ferner die Blutplättchenthrombose und schließlich der Blutstillungsmechanismus der Gefäße.

Die älteste, lange Zeit allein herrschende Anschauung machte die Blutstillung in erster Linie von dem Gerinnungsbestreben des Blutes abhängig und alle Mittel der Behandlung gingen darauf hinaus, bei Blutungen das Gerinnungsvermögen zu erhöhen.

Am Ausgangspunkt der modernen Lehre von der Blutgerinnung stehen die bahnbrechenden Forschungen des Dorpater Physiologen Alexander Schmidt, die um 1860 begonnen in die klassische Zeit der Physiologie fallend vor allem zu der fundamentalen Entdeckung des Thrombins führten. Gegen die Theorie vom Fer-

mentcharakter des Thrombins als Fibrinenzym, die von A. Schmidt begründet und in den Forschungen über das Gerinnungsproblem von Hammarsten, dann von Morawitz, Fuld, Spiro, weiter ausgebaut eine geraume Zeitspanne als feststehend galt, haben sich in der Zeit seit über einem Dezennium starke Widersprüche erhoben. Nach den Anschauungen von Morawitz, Fuld, Spiro geht das Thrombin aus seiner Vorstufe, dem Prothrombin (A. Schmidt), dem Thrombogen (Morawitz), das im zirkulierenden Plasma vorgebildet, gelöst vorhanden ist, und den Blutplättchen oder anderen zelligen Elementen des Blutes oder der Gefäße entstammt, in der Weise hervor, daß dieses durch die Thrombokinase (Morawitz) aktiviert wird. Diese erste Phase der Blutgerinnung, die Entstehung des Thrombins, ist nach Hammarsten an die Anwesenheit löslicher Kalksalze geknüpft. Von der Thrombokinase hat man die Vorstellung, daß sie aus allen Gewebszellen (Morawitz), vornehmlich den farblosen Elementen des Blutes, den weißen Blutkörperchen, auch ihren absterbenden Leibern, besonders aber aus den Plättchen, weiter auch den Blutgefäßendothelien entstehen könne, also wohl ein allgemeines Protoplasmaprodukt sei. Die zweite Phase der Blutgerinnung besteht nach Hammarsten in der Umwandlung eines im Blutplasma vorhandenen gelösten Eiweißkörpers, des Fibrinogens, in eine unlösliche faserige Masse, das Fibrin. Dabei gehen die meisten Autoren von der Voraussetzung aus, daß tatsächlich das Thrombin diejenige Kraft ist, die den Uebergang von Fibrinogen in Fibrin bewirkt. Der intravaskulären Gerinnung wirken, wie schon A. Schmidt vermutet hatte, gerinnungshemmende Faktoren, Antithrombine (Morawitz) entgegen. Diese A. Schmidtsche Fermenttheorie der Gerinnung in ihrer weiteren Ausarbeitung und Ausdeutung durch Morawitz usw. ist in Deutschland immer noch die Hauptgrundlage, wenn es sich darum handelt, das Gerinnungsproblem zu diskutieren. Die Theorie Nolfs sieht das Wesen der Blutgerinnung nicht in einer Art chemisch-fermentativem, sondern in einem chemisch-physikalischen Vorgange. Nach dieser Theorie enthält das Plasma drei Faktoren: 1. Fibrinogen, 2. Serozym (Thrombogen) + Kalksalze, 3. Thrombozym (Thrombokinase), die sich im kreisenden Blute in einem labilen Gleichgewicht finden. Jeder Vorgang, der auf physikalischem Wege den Gleichgewichtszustand dieser Blut-

kolloide zu erschüttern vermag, führt zu einer Verbindung der drei Substanzen zu unlöslichem Fibrin und zu einem Ueberschuß der Verbindung Serozym + Kalk und Thrombozym, dem sog. Thrombin. Letzteres wäre also nach der Nolfschen Hypothese nicht die Ursache der Gerinnung, sondern lediglich ein Produkt der Gerinnung, das aber ein ausgesprochenes Bestreben zeigt, mit frischem Fibrinogen zu unlöslichem Fibrin sich zu verbinden. Auch die Theorie von Herzfeld und Klinger ist auf physikalisch-chemischen Vorstellungen aufgebaut. Bordet legt seiner Gerinnungslehre die Fermenttheorie zu Grunde und vertritt damit eine Auffassung, die sich mehr der von Morawitz und Fuld begründeten nähert und die, wie Morawitz sagt, recht gut experimentell gestützt zu sein scheint. Er denkt sich nach den neuesten Ergebnissen, wobei die einzelnen zur Gerinnung notwendigen Faktoren getrennt dargestellt und geprüft werden, den Gerinnungsvorgang so, daß das Proserozym als Vorstufe des Serozyms bei Gegenwart von Kalk in Serozym (Thrombogen) sich umwandelt, dieses dann mit dem u. a. auch in den Plättchen enthaltenen Zytozym (Thrombokinase) (vielleicht auch in Gegenwart von Kalk) das Thrombin bildet und das Thrombin mit Fibrinogen das Fibrin. In der gesamten Haematologie aber treten seit einer Reihe von Jahren gegenüber den morphologischen Untersuchungsmethoden und Vorstellungen die chemischen und physikalisch-chemischen immer mehr hervor, es erfüllt sich das Wort, das F. Kraus vor vielen Jahren in einer seiner Vorlesungen seherisch sprach: „Jetzt haben wir die morphologische Haematologie, aber nach ihr kommt die chemische". Zur Bestimmung der Gerinnungszeit des Blutes sind mehrere Methoden angegeben worden, so z. B. die von Sahli-Fonio, ferner die Objektträgermethode von Bürker und die in ihrer Anwendung sehr einfache Hohlperlenkapillarenmethode von W. Schultz.

Auf einer Verzögerung der Gerinnung beruhen, wie wir durch Sahli wissen, die Blutungen bei Haemophilie, ferner, wie Morawitz und Bierich fanden, die haemorrhagische Diathese Leberkranker. Völlige Ungerinnbarkeit des Blutes läßt sich durch schwere Leberschädigung, durch Phosphor- und Chloroformvergiftung hervorrufen, auch haben Rabe und Salomon, Opitz und Frei je in einem Falle bei Kindern keinen Blutfaserstoff gefunden, es war das

Bild völligen Fibrinogenmangels, der Fibrinopenie (Frank). Doch die Blutgerinnung ist nicht das einzige die Blutung beherrschende Moment. Denn es gibt Zustände von vermehrter Blutungsbereitschaft bei völlig normaler Gerinnungszeit in vitro. Es erhebt sich die Frage nach den Gründen der Blutung bei normaler Gerinnungszeit.

Einen zweiten Faktor von hoher Bedeutung für Blutung und Blutstillung sehen wir in den Blutplättchen und der Blutplättchenthrombose.

Die Blutplättchen, Thrombozyten (Deckhuyzen, 1892), der dritte Bestandteil des Blutes, 1877 von Hayem entdeckt und Haematoblasten genannt, von Bizzozero 1882 im strömenden Blut nachgewiesen, stellen ungefähr 2 — 3 μ große kuglige bis ellipsoide, farblose, sich schnell konglomerierende Gebilde dar mit zentraler chromaffiner Innensubstanz, die sich nach Giemsa, Leishmann, gut rötlich färberisch darstellen läßt ohne wirklichen Kern, ihre Zahl beträgt in der Norm 200 000 — 250 000 im Kubikmillimeter Blut. Sie gehen nach der von James Homer Wright, Boston, im Jahre 1906 aufgestellten Hypothese, die bestätigt wird durch die Untersuchungen Ogatas bei Schridde und Seeligers im Laboratorium Minkowskis, wahrscheinlich durch Abschnürungsvorgänge aus den Megakaryozyten des Knochenmarkes hervor, sie sind die Bildner des Thrombogens (Prothrombins) und mitbeteiligt an der Erzeugung der Thrombokinase. Erwähnen will ich noch die Schillingsche Anschauung, die in den Thrombozyten Produkte der Erythrozytenkerne sieht. Zur Zählung der ungefärbten Blutplättchen dient eine der von verschiedenen Seiten angegebenen Kammermethoden, zur Zählung im gefärbten Ausstriche das Verfahren von Fonio.

Die Blutplättchen beteiligen sich in hohem Maße an der zuerst von Zahn 1875 am Mesenterium des Frosches studierten Thrombenbildung. Nachdem im Jahre 1882 Hayem und Bizzozero unabhängig von einander den weißen Thrombus als ein Plättchenaggregat festgestellt und im Jahre 1885 Eberth und Schimmelbusch in klassischen Untersuchungen nachgewiesen hatten, daß der Verschluß eines blutenden Gefäßes durch Thrombose erfolgt und in den nächsten Jahren Hayem und dann Denys bei Ver-

minderung der Plättchen eine Verzögerung der Thrombenbildung beobachteten, hat später Aschoff, da der Kopf des Thrombus vorwiegend aus Blutplättchen besteht, und kein oder fast kein Fibrin enthält, eindringlich die Lehre begründet, daß die Plättchenthrombose von der Fibringerinnung scharf zu trennen sei. Demgegenüber möchte Morawitz die Plättchenthrombose als das erste Stadium der Gerinnung ansehen, denn wenn man, wie es in Aschoffs Institut experimentell von Derewenko gezeigt wurde, durch Hirudininjektionen die Gerinnung völlig aufhebt, kommt es auch, wohl weil das Fibrin fehlt, nicht mehr zur Plättchenthrombose und zum Verschlußpfropf. So muß nach Morawitz also doch ein Zusammenhang zwischen Thrombose und Gerinnung bestehen. Aber es gibt auch Formen der haemorrhagischen Diathesen — das war scharfen Beobachtern seit langem aufgefallen —, wo trotz normaler Gerinnung die Blutstillung sehr verzögert ist. Durch ein vortreffliches und dabei einfaches Verfahren hat uns der Amerikaner Duke, indem er Blutungszeit und Gerinnungszeit scharf trennte, in den Stand gesetzt, die Blutungszeit, die Neigung zu Blutungen aus kapillaren und präkapillaren Gefäßen zu bestimmen. Es wird mit der Frankeschen Nadel ein Einstich ins Ohrläppchen gemacht und das austretende Blut auf Fliespapierstreifen alle eine halbe Minute aufgefangen. Der Schnitt soll so groß sein, daß der erste Fleck etwa 1 — 2 cm mißt. Da das Blut jede halbe Minute abgenommen wird, so können wir mit dieser Methode nicht nur die Blutungszeit bestimmen, sondern auch einen Rückschluß auf die aus der Wunde in der Zeiteinheit ausfließende Blutmenge machen. Normalerweise soll in 1 — 3 Minuten die Blutung stehen und die Tropfen sollen rasch an Größe abnehmen. Unter krankhaften Verhältnissen ist die Blutungszeit oft enorm verlängert und die Tropfen zeigen wenig Neigung, sich zu verkleinern. Diese Methode befähigt uns jene Fälle, bei denen es aus kleinen Einstichen trotz normaler Gerinnungszeit sehr lange blutet, herauszugreifen. Es handelt sich um Krankheitszustände, wo, solange die Haemorrhagien spontan auftreten oder künstlich auszulösen sind, die Plättchen entweder ganz fehlen oder eine sehr starke Verminderung zeigen.

Bereits vier Jahre nach der Entdeckung der Blutplättchen durch Hayem beobachtete Brohm an der Heidelberger Kinder-

klinik von Th. von Dusch bei zwei akut einsetzenden Fällen von Purpura haemorrhagica, daß die Plättchen fehlten. Unabhängig davon bemerkte 1887 der belgische Pathologe Denys bei einem Falle von chronischer Purpura und 1889 bei einem zweitem derartigen eine außerordentliche Spärlichkeit der Plättchen „ein Symptom von kardinaler Bedeutung für die Erklärung der Pathogenese“ (Glanzmann). In seinen „Leçons sur les maladies du sang“ behandelte dann Hayem 1900 unter Mitteilung von sechs Fällen grundlegend die Haematologie und Pathogenese der Purpura haemorrhagica, indem auch er die bei manchen Fällen gefundene Plättchenverminderung hervorhob und ferner darauf hinwies, daß das bei der Gerinnung entstehende Koagulum sich nicht, wie es normalerweise geschieht, zusammenzöge. In Deutschland war es einzig Ehrlich, der frühzeitig 1898 die Bedeutung der Denysschen Befunde erkannte, und selber einen Fall, wo die Blutplättchen fehlten, untersuchen konnte. Hayems Schüler, Bensaude und Rivet, teilen 1905 zwölf Fälle der verschiedenen Verlaufsformen der Werlhofschen Krankheit mit und geben eine genauere Beschreibung der chronischen intermittierenden Form. Besonders eindringlich hat dann der Amerikaner W. W. Duke 1910 gestützt auf die Beobachtungen an drei Werlhofkranken, 1912 aber durch die haematologische Durcharbeitung von ungefähr 30 Fällen die Wichtigkeit des Plättchenmangels für Erkennung und Entstehung der Purpuraerkrankungen begründet. Von Autoren deutscher Zunge waren es dann E. Frank unter Minkowski in Breslau, Glanzmann an der Berliner Kinderklinik Czernys und Kaznelson bei R. Schmidt in Prag, die ungefähr zu gleicher Zeit in den Jahren 1915 und 1916 bei Werlhofschen Purpurafällen mit ihrer langen Blutungszeit trotz normaler Gerinnungsverhältnisse eine außergewöhnliche Verminderung der Blutplättchen, die ja die Grundlage der Thrombose darstellen, fanden. Es leuchtet ein, daß beim Fehlen der Plättchen auch die Plättchenadhaerenz und Plättchenagglutination, die sich Roskam so vorstellt, daß dem gesunden Gefäßendothel die Fähigkeit zukomme, sich mit den Opsoninen des Plasmas zu beladen und damit das Haftenbleiben der Thrombozyten zu bewirken, so unvollkommen wird, daß es trotz normaler Gerinnungszeit zu einem ausreichenden Wundverschluß nicht kommen kann, genau wie es auch umgekehrt ge-

schieht, wenn zwar die Plättchenzahl normal, dabei aber die Gerinnung aufgehoben ist.

Verminderung der Plättchen, Thrombopenie (E. Frank), ist eine nicht allzu seltene Erscheinung. Sie findet sich symptomatisch bei verschiedenen Infektionskrankheiten, bei Vergiftungen mit Benzol, Salvarsan, bei Blutkrankheiten und idiopathisch als chronischer Dauerzustand, von E. Frank als essentielle Thrombopenie bezeichnet. Das Bestehen einer haemorrhagischen Diathese lenkt auf eine Untersuchung des Blutes (Morawitz). Bei Verlängerung der Blutungszeit läßt sich fast immer eine Verminderung der Plättchen feststellen, oft ohne irgend eine andere Aenderung in der Blutzusammensetzung. Doch mit Gerinnungsfähigkeit und Fähigkeit der Thrombenbildung sind die blutstillenden Faktoren des Organismus nicht erschöpft, gewichtige Beobachtungen deuten auf einen örtlich wirkenden Blutstillungsmechanismus der Gefäße hin.

Seitdem mein Lehrer A. Bier in den Jahren 1897 und 1898 in einer viel zu wenig gewürdigten Abhandlung die Lehre von der selbständigen Tätigkeit der Kapillaren auf Grund vieler Beobachtungen aufstellte und durch zahlreiche Versuche begründete und auch in der Folgezeit auf diesem, seinem Lieblingsgebiete, den außerhalb des Herzens gelegenen Triebkräften des Blutes, fortgesetzt Untersuchungen am Menschen ausführte, ist dieses Problem, über das schon der gewaltige, das ganze Gebiet des Wissens vom tierischen Leben wie nie wieder einer nach ihm beherrschende und es mächtig erweiternde Geist eines Johannes Müller nachgedacht und in einem Handbuch der Physiologie des Menschen (1844) eingehend erörtert hat, nicht mehr zur Ruhe gekommen. Nachdem dann später der dänische Zoophysiologe A. Krogh dem Kapillarsystem eine ausgezeichnete, berühmt und durch Ebbeckes Uebersetzung bei uns bekannter gewordene Arbeit gewidmet hat, wurde das Studium der Kapillaren und ihrer Störungen besonders durch die Untersuchungen der Tübinger Schule Otfried Müllers mit Hilfe der von Lombard eingeführten und in Tübingen weiter ausgebauten Kapillarmikroskopie zu einem Forschungsgebiet reich an Fragestellungen und Erkenntnismöglichkeiten.

Hinsichtlich des Blutstillungsmechanismus der Kapillarendothelien machte in den letzten Jahren F. Herzog im Laboratorium der Morawitzschen Klinik an den Endothelzellen der Froschkapillaren die Feststellung, daß, wenn man eine solche durchschneidet, überhaupt kein Blut austritt, sondern daß die beiden Stumpfenden verkleben und damit einen Abschluß des zu- wie abführenden Teiles der Kapillare herstellen. Daraus schließt Morawitz, daß die durch den Schnitt gereizten Endothelien eine vermehrte Klebrigkeit, die Opsonisierung der Kapillare (Roskam), erhalten haben. Diese Reaktion an der Stelle der Verletzung ist beim Frosch ganz regelmäßig an den Kapillaren nachweisbar, bei kleinen Venen und Arterien kommt es dagegen zu Blutaustritten aus den durchschnittenen Stümpfen. Doch nicht nur in der durchschnittenen Kapillare, sondern auch noch in den höheren zuführenden Gefäßen stockt gleich nach Anlegen des Schnittes, wohl bedingt durch einen eigenartigen, durch die Verletzung ausgelösten Reflexmechanismus, meist für nur kurze Zeit die Zirkulation, um dann wieder von einer lebhaften Strömung in der Umgebung der verletzten Partie abgelöst zu werden, wobei sich Kapillaren füllen, die man vorher gar nicht bemerkte. Stegemann konnte, wenn er den Hauptstamm einer kleinen Arterie im Mesenterium eines lebenden Kaninchens durchschnitt, beobachten, wie, nachdem es nur für Bruchteile einer Minute zu starkem Blutaustritte gekommen war, der starke Blutstrom gehemmt wird, ruhiger wird, stockt, schließlich sich umkehrt und fortdauernd von der Wunde weg in die entgegengesetzte Richtung gezogen wird, so daß der Hauptstamm von der Seitenastabgangsstelle bis zur Wundöffnung aus der Zirkulation ausscheidet. Das Blut biegt dabei lieber in den engen Seitenast um, als daß es die Richtung des weiten Hauptastes auf die Wunde hinnähme. Diese Kreislaufskräfte ließen sich an verletzten Arterien und Venen bis hinab zu den Kapillaren verfolgen. Je ungehinderter durch ein reich ausgebildetes Netzsystem der kleinsten Gefäße der Kollateralkreislauf zustande kommen kann, desto schneller steht die Blutung. Dadurch scheidet ein durchschnittenes Kapillargefäß am schnellsten aus der Zirkulation aus. Das Blut biegt sehr schnell von der Wunde ab in eine der nächsten Anastomosen um. So spiele für die Blutstillung aus einem Haargefäße weder Thrombenbildung noch Kontrak-

tion der Kapillarwand eine Rolle. Auch die Pfropfbildung und der Kontraktionsablauf an der Schnittfläche von Arterien und Venen sei durch die Strömungsverhältnisse bedingt, die Kreislauferscheinungen, die zur Veränderung der Stromrichtung führten, stellten dabei das Primäre dar und hätten im allgemeinen die Hauptbedeutung für das Aufhören der Blutung, während Thrombose und Kontraktion sekundäre Vorgänge seien, die ihrerseits wieder unterstützend in den Kampf um die Stromrichtung eingreifen könnten. Aus diesen seinen Beobachtungen zieht Stegemann die Schlußfolgerung, daß weder Blutgerinnung noch Thrombose, noch Kontraktion der Gefäße die Hauptfaktoren der natürlichen Blutstillung bedeuten, sondern vielmehr die in ihren letzten Ursachen noch unklare Ablenkung des Blutstromes. Die Summe aller Kräfte, die diese Strömungsänderung und damit die spontane Blutstillung bewirken, bezeichnet er als Selbststeuerung des Kreislaufes. Bei Tieren mit ungerinnbar gemachten Blute seien es wieder diese Kreislaufkräfte, die die Blutstillung ermöglichten. G. Magnus fand kapillarmikroskopisch, daß ein kleines Gefäß, wenn es gereizt wird, sich bis zum Verschwinden des Lumens zusammenzieht, das Blut wird um die gesperrte Stelle herumgeleitet, häufig unter Umkehrung der Stromrichtung. Die Ausdehnung dieses „traumatisch segmentären Gefäßkrampfes", wie Magnus sich ausdrückt, ist verschieden je nach der Stärke des Reizes, besteht der Reiz in einer Verletzung, so kommt es zunächst zu einer Blutung, dann aber kontrahiert sich wieder das Gefäß, entleert restlos seinen Inhalt, um dann unsichtbar zu werden, so verschwindet der Arterienast bis zu seiner Abgangsstelle vom Stamm, wobei auch dieser in einen relativen Kontraktionszustand gerät. Bei Verletzung einer Kapillarschlinge kommt es zu Blutungen, dann zur Kontraktion der eröffneten Kapillare, die Blutung steht und die Kapillare ist völlig verschwunden. Leschke konnte diese Beobachtungen bei Blutgesunden bestätigen und bei der Werlhofschen Purpura feststellen, daß diese Reaktion der Kapillaren fehlt oder zeitlich verzögert oder in der Intensität vermindert ist, und von Bernuth endlich zeigte vor einiger Zeit an den Kapillaren eines Haemophilen, daß diese Zusammenziehung auf Reize hin ausbleibt. Auch Roskam, der in einer Opsonisierbarkeit des gesunden Gefäßendothels durch das Plasma die Ursache der Plättchenthrombose sieht,

und W. Schultz, der die primäre Bedeutung beim Stehen kapillärer Blutungen der Selbststeuerung des Kapillarsystems in Form von Zusammenziehung, Einrollung, Verklebungsfähigkeit durchschnittener Gewebsenden, Wirkungen der Gewebsspannung, nervösen Einflüssen usw. zuschreibt, u. a. erblicken in dem Blutstillungsmechanismus der Gefäße überhaupt den wichtigsten Faktor der Blutstillung. Morawitz hält das bisher vorliegende Material für eine Entscheidung noch zu dürftig, sieht es aber als wahrscheinlich an, daß hartnäckige Blutungen auch ohne Blutveränderungen vorkommen können, daß in den Gefäßen selbst wichtige, wahrscheinlich bisher nur zum geringsten Teil bekannte Mechanismen der Blutstillung gegeben sind, und daß Störungen dieser Funktionen vorkommen, die entweder grob-anatomischer Art sein könnten oder — und das würde für die meisten Fälle zutreffen — funktioneller Natur seien. Es müßte noch im einzelnen untersucht werden, welche der mannigfachen blutstillenden Funktionen der Endothelzellen der Gefäße in solchen Fällen gestört seien, doch man müsse sich heute wohl von der alten Anschauung, jede hartnäckige Blutung könne nur durch anatomische oder chemische Veränderungen des Blutes selbst entstehen, freimachen. Auch Frank und Kaznelson mit ihrer großen Erfahrung messen dem Einfluß der Kapillaren wenigstens auf Schwere und Dauer von Blutungen eine ziemlich weitgehende, wenn auch im Vergleich mit Gerinnung und Thrombose bescheidenere Bedeutung bei. Nägeli schließlich faßt sein maßgebendes Urteil in folgende Worte zusammen: „Im allgemeinen ist wohl unbedingt daran festzuhalten, daß für das Auftreten der Blutungen eine Kapillarwandschädigung vorausgesetzt werden muß. Doch diese Schädigung ist in manchen Fällen sicher keine anatomische, sondern nur eine funktionelle. Trotzdem dürfte eine derartige Laesion in allen Fällen, bei denen ein Grund für mechanische Zerreißung nicht in Betracht kommt, stets vorhanden sein. Das vaskuläre Moment ist also fraglos von großer Bedeutung.“

Bei der Schönlein-Henochschen Purpura, beim Skorbut und verschiedenen haemorrhagischen Diathesen bei Infektionskrankheiten kommt es trotz des Fehlens aller wichtigen pathologischen Blutveränderungen zu multiplen, wenn auch selten besonders hartnäckigen oder schwer stillbaren Blutungen, hier handelt es sich

also wahrscheinlich um rein vaskuläre Störungen, um Störungen der normalen, so äußerst komplizierten Endothelfunktion der Gefäße. Welcher Art die Veränderungen der feinsten Blutgefäße bei den haemorrhagischen Diathesen sind, darüber ist noch keine bestimmte Anschauung gewonnen, manche denken an Kapillarbilder ähnlich denen, die O. Müller als Grundlage seiner vasoneurotischen Diathese beschrieben hat, Morawitz vermutet auf Grund von Experimenten eine Lockerung der Kittsubstanzen, wie sie Aschoff und Koch beim Skorbut annehmen. Diese Aenderung der Endothelstruktur der Gefäße läßt sich am leichtesten durch den Rumpel-Leedeschen Versuch, auch Endothelsymptom genannt, d. h. das Auftreten von Petechien nach 5 — 10 Minuten langer maximaler Stauung des Oberarmes sichtbar machen, dieses Phaenomen zeigt die außerordentliche Widerstandslosigkeit der Gefäße gegen erhöhten Innendruck. Tritt zu dieser Gefäßstörung Plättchenmangel oder vermehrte Gerinnungstendenz des Blutes, dann sind, wie Morawitz sagt, die Blutungen nicht allein multipel, sondern auch hartnäckig und schwer zu stillen. So müssen nach Morawitz für die Blutstillung Blut und Gefäße als eine untrennbar verknüpfte Einheit betrachtet werden, und es ist ebenso falsch zur Erklärung aller Anomalien nur an das Blut oder nur an die Gefäße zu denken.

Von der Warte der Erkenntnis über die Blutstillungsmechanismen des Körpers lassen sich die klinischen Krankheitsbilder der haemorrhagischen Diathesen im engeren Sinne, d. h. nach Ausscheiden der Konstitutionskrankheit Haemophilie und der Avitaminose Skorbut, also die eigentlichen Purpuraerkrankungen, in große, scharf getrennte und gut begründete Krankheitseinheiten zusammenfassen. Es war ein großer Fortschritt, daß der Plättchenmangel zum wesentlichsten differenzierenden Moment erhoben wurde. Dies geschah von verschiedenen Seiten, so von Glanzmann, Kaznelson, doch besonders E. Frank gebührt das unbestreitbare Verdienst unter der Aegide des genialen Minkowski auf dieser Grundlage der Thrombopenie unter gründlicher Analysierung der alten Symptomenbilder der Purpurakrankheit, neue, und soweit es der heutige Stand unseres Wissens gestattet, scharf umrissene Formenbilder aufgestellt zu haben. Das letzte Wort in dieser Frage kann allerdings erst gesprochen werden, wenn der

Anteil und die Schädigung der Kapillaren bei diesen Zuständen viel weiter geklärt ist.

Nach der neuzeitlichen Einteilung ersteht die alte Werlhofsche Purpura haemorrhagica vor uns als die benigne, d. h. nicht durch die Tendenz in ein sicher letal endendes Allgemeinleiden überzugehen gekennzeichnete, essentielle Thrombopenie (E. Frank) oder thrombolytische Purpura (Kaznelson), von Glanzmann Morbus maculosus Werlhofii, von anderen wie Leschke thrombopenische Purpura bezw. Diathese genannt. Als maligne, d. h. durch irreparable Zerstörungen des haematopoetischen Apparates tödlich verlaufende Thrombopenie oder Aleukia haemorrhagica mit Rücksicht auf das Schwinden der Granulozyten und Plättchen und ihrer Vorstufen, der Myelozyten und Megakaryozyten, bezeichnet Frank die seltenen Fälle der deletären aplastischen Anämie Ehrlichs mit ihren Ursachen der Benzol-, Salvarsan- und Röntgenschädigungen, ferner die pathogenetisch verwandten symptomatischen Thrombopenien bei einer Anzahl akuter Infektionskrankheiten, die Purpurazustände bei Leukämie, Pseudoleukämie und schweren irreparablen Lebererkrankungen, eine Krankheitsgruppe, nicht von der Klarheit und nicht so scharf umrissen, wie die der benignen Thrombopenie und auch stark umstritten im Urteil der Forscher. Diesen Haemopathien (Minkowski, Frank), den Purpuraerkrankungen durch Veränderung der morphologischen Blutmischung mit dem Symptom des Plättchenmangels, stehen die Angiopathien (Minkowski, Frank), Blutungen durch universelle Gefäßwandalteration, Schädigung der Kapillaren, gegenüber. Dem Schönlein-Henochschen Krankheitsbilde legt Frank auf Grund der Kapillarschädigung als Ursache der Blutungen die Bezeichnung haemorrhagische Kapillartoxikose bei, Glanzmann benennt es, wie es auch Frank früher tat, weil bei diesen meist unter dem Bilde einer Infektionskrankheit verlaufenen Fällen durch die Aehnlichkeit mit den Syndrom der Serumkrankheit der Gedanke an anaphylaktische Vorgänge naheliegt, anaphylaktoide Purpura, andere sprechen von vasogener Purpura, und schließlich wieder andere mit Pfaundler von athrombopenischer Diathese oder Purpura. Auch dabei handelt es sich um ein gut charakterisiertes Krankheitsbild. In einer weiteren Gruppe vereinigt Frank unter der Bezeichnung Endotheliosis haemorrhagica, d. h. Endothelveränderungen und Blutungen auf dem

Boden der Sepsis, die Endocarditis lenta mit haemorrhagischer Diathese, in der das alte Littensche Krankheitsbild aufgegangen ist, und die haemorrhagischen Hauterscheinungen bei akuter Sepsis. Als rein klinisch-deskriptive Bilder bleiben noch die Purpura fulminans Henochs und die haemorrhagischen Erscheinungen bei schweren Parenchymschädigungen oder starken Funktionsstörungen der Leber. Erwähnen will ich noch, daß Pfaundler und v. Seht die Purpurazustände bei Infektionskrankheiten als plurifokale infektiöse Gruppe zusammenfassen, die haemorrhagische Diathese ist dabei vorwiegend organisch-vaskulärer Natur und eine Begleiterscheinung jener Grundleiden. Fonio spricht hier von sekundären Purpurazuständen im Gegensatz zu der idiopathischen Purpura, dem Morbus Werlhof. Leschke endlich bezeichnet die Krankheitsbilder der zweiten und vierten Gruppe Franks als symptomatische thrombopenische Purpura. Die französische Klinik und ihre führenden Haematologen haben, wie aus den „Affections du sang et des organes Hématopoétiques", dem 9. Band des „Nouveau Traité de Médecine" von Roger, Widal, Teissier; Masson, Paris, 1927, hervorgeht, über diese Zustände andere Vorstellungen, sie schreiben dem Symptom der Thrombopenie nicht die überragende Bedeutung zu und haben demgemäß auch andere Einteilungsprinzipien. Treffend aber ist das, was Minkowski über Einteilungsprinzipien im allgemeinen — und auch Bier hat in seinen Vorlesungen solche Gedanken immer wieder vorgetragen — und für diese Zustände im besonderen sagt: „Im Grunde genommen muß zugegeben werden, daß als Einteilungsprinzip die pathogenetische Betrachtungsweise vor der klinischen oder aetiologischen keinen wesentlichen Vorzug hat. Es ist keine bessere, nur eine andere Methode des Vorgehens. Jede Einteilung und Gruppierung von Krankheitszuständen entspricht zunächst nur unserem didaktischen Bedürfnis, es gibt kein einziges Kriterium, das an sich eine einwandfreie Einreihung aller vorkommenden Fälle ermöglicht, und so hat kein Einteilungssystem grundsätzlich vor dem anderen etwas voraus. Aber jeder neue Gesichtspunkt kann neue Einblicke in die Erscheinungsform gewähren, und so kann jede veränderte Betrachtungsweise einen Fortschritt bedeuten, sofern sie geeignet ist, unsere Erkenntnis durch Anregung zu neuen Fragestellungen zu fördern, oder für unser praktisches Handeln, sei es

in bezug auf Diagnose oder Therapie, neue Handhaben zu bieten".

Bei der Werlhofschen Blutfleckenkrankheit handelt es sich um eine im allgemeinen nicht angeborene oder familiär vorkommende, entweder aus vollem Wohlbefinden heraus (Frank, Glanzmann), anfallsweise auftretende, aber viel häufiger chronisch verlaufende, zeitweilig in Attacken aufflammende Bereitschaft zu reinen, unkomplizierten Gewebsblutungen von verschiedener Ausdehnung und Schwere. Frank, dessen auf gründlichsten Literaturstudien und eigenen Beobachtungen aufgebauten klassischen Darstellung ich unter Berücksichtigung der Arbeiten anderer maßgebender haematologischer Forscher bei diesen Ausführungen im wesentlichen folge, sieht ihr Wesen, andere Autoren, wie besonders Krehl, Morawitz, Naegeli, Klinger usw. ihr Hauptsymptom, da wir von der Pathogenese dieser Zustände, wie Krehl sich ausdrückt, nichts wüßten, in einem plötzlich auftretenden und ebenso plötzlich wieder verschwindenden oder einem dauernden Mangel des kreisenden Blutes an Plättchen bei einer im übrigen normalen morphologischen und chemischen Zusammensetzung der Blutmasse. Somit sind Blutungen und Plättchenmangel die Kardinalsymptome der Krankheit (Leschke). Dieser Plättchenmangel gibt nach Frank, Glanzmann, Kaznelson, den Grund für die Blutungen, d. h. den gesteigerten Austritt der Erythrozyten aus der Blutbahn ab, während andere Autoren wie z. B. Klinger, Schultz, Naegeli, Roskam, Leschke usw., den Kapillaren die entscheidende Bedeutung beimessen. Manchmal bleibt es bei einem einzigen Blutungsanfall, in anderen Fällen wiederholt sich, indem nach einem verschieden langen Zwischenraume völligen Wohlbefindens und normalen Plättchenbefundes die Diathese sich erneut, die Blutung, Frank spricht in diesen Fällen von einer rezidivierenden oder intermittierenden Verlaufssform und trennt sie grundsätzlich von dem viel häufigeren, im eigentlichen Sinne chronischen Morbus Werlhof. Während der auch bei der chronischen Form, die Glanzmann chronisch intermittierende Form nennt, auftretenden blutungsfreien Intervalle, die sich manchmal solange ausdehnen, daß sie den Gedanken der Heilung aufkommen lassen können, besteht die Diathese latent weiter, es ist nur ein zeitweiliges Zurücktreten der Blutung, bis sich dann in mächtigen Blutungsattacken das

Wiederaufflammen der schlummernden, aber klinisch und haematologisch immer leicht nachweisbaren Blutungsneigung manifestiert. Zuweilen aber sind diese blutungsfreien Pausen nur kurz, und manchmal bestehen dauernde, wenn auch geringfügige Blutungen. Zwischen dem rezidivierenden und dem chronischen Typus gibt es mannigfaltige Uebergangsformen. Dem chronischen Morbus Werlhof, der den Menschen von der Kindheit bis fast ins Greisenalter begleiten kann (Glanzmann), liegt, wie Frank annimmt, eine Art erworbene, das ganze fernere Leben lang andauernde Konstitutionsanomalie zu Grunde. In der Konstitutionsanomalie überhaupt aber sehen wir nach Czernys Definition eine latente Krankheitsbereitschaft, die mit zur Welt gebracht wird, die aber durch irgend einen Anstoß aktiviert werden muß, damit sie Erscheinungen macht, und somit manifest wird.

Nach Frank lassen sich beim Werlhofschen Syndrom jedesmal drei Bestandtteile ermitteln, die Spontanblutungen, die auslösbaren Erscheinungen und die Veränderung des morphologischen Blutbildes und der Retraktionsfähigkeit und Serumauspressung des Blutkuchens.

Die Spontanblutungen der Haut treten ganz asymmetrisch (Czerny) als feinste bis linsengroße, oberflächliche, die Haarfollikel meistens verschonende Haemorrhagien (Petechien), manchmal als pfennig- bis fünfmarkstückgroße Blutungen in die Kutis (Ekchymosen) und schließlich als flächenhafte bis handtellergroße Sugillationen bis tief ins Unterhautbindegewebe hinein oder als subkutane oder intramuskuläre Haematome auf, man findet je nach dem Alter der Blutungen infolge der Umwandlung des Blutfarbstoffes die verschiedensten Farbentönungen, doch nie einen hyperämischen Hof oder ein urtikarielles Aussehen. Die Schleimhautblutungen lokalisieren sich mit Vorliebe an der Wange, dem gesunden Zahnfleisch, dem harten und weichen Gaumen und im Rachen, manchmal beobachtet man subkonjunktivale Blutungen, an Zunge und Lippenrot kann sich die Blutung als Blutblase und folgende Erosion äußern. Sehr selten einmal können jegliche Schleimhautblutungen fehlen (Glanzmann). In ganz vereinzelten Fällen findet sich, am ehesten noch bei einem Fall der akuten bezw. akut rezidivierenden Form, ein völliges Uebersätsein des Rumpfes mit Blutflecken, es kann der ganze Körper wie mit einem in Blut

getauchten Maurerpinsel bespritzt aussehen (Litten) und damit ein Bild bieten, das Henoch mit einem Leopardenfell verglich und das auch von Glanzmann, Frank, Sternberg, Leschke beobachtet wurde, meistens jedoch sind die multiplen Petechien oder kleinen Ekchymosen auf die Streckseiten der Unterschenkel oder begrenzte Partien des Stammes, beispielsweise den Brustkorb vorn oben, beschränkt. Manche Fälle zeigen leicht verstreute, zahlreiche, kleinste Blutfleckchen. Das häufigste Bild ist, daß sich regellos ohne irgend eine symmetrische Anordnung mehrere große Ekchymosen und Sugillationen an verschiedenen Körperstellen vergesellschaften mit wenig hervortretenden Flohstichblutungen am Rumpf, dichter stehenden Petechien der Unterschenkel und den fast nie fehlenden Schleimhautblutungen der Mundhöhle (Frank, Glanzmann). Die Blutungen nach außen, „Blutflüsse" Werlhofs, treten auf oft als Blutungen aus der Nasenschleimhaut (Epistaxis), ferner dem Zahnfleisch und anderen Gebilden der Mundhöhle z. B. den Tonsillen (Stomatorrhagien), weiter aus der Uterusschleimhaut als Menorrhagien, d. h. verstärkte Menstruationsblutungen, wie auch als Blutungen vor der Pubertät oder im Klimakterium (Metrorrhagien), schließlich sind auch Blutungen aus den Harnwegen, besonders der Blase, als Haematurie und aus dem Magen-Darmkanal als Blutstuhl, Melaena, und Bluterbrechen, Haematemese, beobachtet. Diese Blutungen können eine solche Stärke annehmen, daß sie lebensbedrohlich werden (Frank, Glanzmann, Leschke). Blutungen in Körperhöhlen und Organparenchyme sind beim klassischen Werlhof verhältnismäßig selten, wenn auch Gelenkblutungen gelegentlich einmal (Leschke), ferner Gehirnblutungen (nach Glanzmann, Schloffer, Leschke), Netzhautblutungen (Frank, Leschke) und auch zuweilen Blutungen in Herzbeutel und Pleurahöhle (Leschke) und ausnahmsweise auch in andere Organe nach Glanzmann beobachtet worden sind.

Seit Henoch ist es bekannt, daß es mehr oder weniger starke Gewalteinwirkungen von Kratzstellen bis zu großen Verletzungen sind, die die Werlhof-Blutung auslösen und den Ort ihrer Entstehung im hohen Maße bestimmen können und Duke verdanken wir die Erkenntnis, daß bei der Werlhofschen Krankheit die Blutungszeit verlängert ist. Ferner ermöglicht uns der Stauungsversuch von A. F. Hess und Frank — er wird in der Weise ausge-

führt, daß entweder nur eine starke venöse Stauung am Oberarm für 15 — 20 Minuten gemacht oder diese mit einer arteriellen Hyperämie dadurch kombiniert wird, daß gleichzeitig der Arm unter der Binde für 10 Minuten in einen Heißluftkasten verbracht wird — multiple stecknadelkopf- bis linsengroße Petechien bis auf Handrücken und Finger herunter und auch manchmal kleinere Ekchymosen nahe der Binde als Ausdruck der Verletzlichkeit der Kapillaren und Präkapillaren beim Werlhof künstlich hervorzurufen. Den Rumpel-Leedeschen Versuch, wo spärliche Blutpünktchen lediglich unterhalb der Binde oder auch einmal ein wenig weiter am Unterarm herab entstehen, lehnt Frank als Entscheidungsmerkmal ab, während die meisten anderen seinen Ausfall in beweisendem Sinne verwerten. Durch Beklopfen gelingt es, größere Blutextravasate, durch Reiben Flohstichblutungen zum Erscheinen zu bringen. Wenigstens eines dieser auslösbaren Phaenomene wird aber nach Frank bei jedem Fall von echter Werlhofscher Krankheit vorhanden sein.

Die Blutformel des Werlhof legte Denys 1889 dahin fest, daß das rote und weiße Blutbild nicht charakteristisch verändert und die Gerinnung im Glase nicht verzögert sei, dagegen seien die Blutplättchen außerordentlich spärlich. Hayem ergänzte dieses durch die Feststellung, daß die wenigen vorhandenen Plättchen außergewöhnlich groß seien und der Blutkuchen kein Serum auspresse. Diese Irretraktibilität des Blutkuchens ist aber, wie Leschke schreibt, ein konstantes Symptom der thrombopenischen Purpura und im Zusammenhang mit den übrigen diagnostischen Symptomen von größter diagnostischer Bedeutung. Das geronnene Blut bildet eine homogene gelatinöse Masse, in den typischen Fällen klebt diese rings an den Wänden des Gefäßes und es tritt kein Serum aus (Glanzmann). Duke kam dann auf Grund seiner Meßmethode der Blutungszeit zu dem Resultat, daß die Blutungszeit bei normaler Gerinnungszeit des Gesamtblutes abnorm bis zu 60 und 90 Minuten verlängert sei, während sie normaler Weise ungefähr 3 Minuten beträgt. Das Verhalten der Thrombozyten aber gibt uns auch eine Differenzierungsmöglichkeit zwischen der rezidivierenden und der exquisit chronischen Form des Werlhof in der Weise in die Hand, daß bei der letzteren auch in den Zeiten der klinischen Latenz die Plättchenzahl dauernd abnorm niedrig

ist, während bei der ersteren nur die Blutungsausbrüche unter dem Zeichen des nachher wieder verschwindenden Plättchenmangels stehen (Frank). Nach Duke bilden etwa 30 000 Plättchen die Grenze, unter die sie nicht sinken dürfen, ohne daß in gesetzmäßiger Weise das haemorrhagische Syndrom auftritt und Frank sieht auf Grund seiner großen Erfahrung die kritische Grenze bei einer Plättchenzahl von 35 000 in 1 cbmm Blut, er nennt diesen Zustand Thrombopenie (Thrombozytopenie) und vertritt mit Kaznelson die Anschauung, daß unterhalb dieser Schwelle die Stärke der Blutungen, ausgedrückt durch Blutungszeit und Spontanblutung, an das Ausmaß der Thrombopenie gebunden sei, wobei allerdings dem Körper Korrektivmaßnahmen zu Gebote stehen.

Bei der essentiellen Thrombopenie lassen sich also eine akute bezw. in akut auftretenden Rückfällen verlaufende, also intermittierende Form, von Leschke als die erworbene Thrombopenie bezeichnet, und eine chronische, entweder ganz kontinuierliche oder aus scheinbarer Latenz in Anfällen aufflammende Form unterscheiden, die Leschke konstitutionelle Thrombopenie benennt. Bei der Neigung zu Haut- und Schleimhautblutungen sind nach Frank erbliche oder konstitutionelle Momente nicht als ursächlich zu erkennen, während Glanzmann, der den Begriff der hereditären haemorrhagischen Thrombasthenie aufgestellt hat, immer, Leschke und andere in seltenen Fällen, den familiären Charakter als feststehend annehmen. Auch findet sich nach Frank keine Bevorzugung des einen oder anderen Geschlechtes, während Kaznelson u. a. weibliche Individuen besonders häufig befallen fanden und hinsichtlich des Alters zeigt höchstens die Zeit um die Pubertät eine gewisse Häufigkeit, wenngleich die Krankheit schon im zartesten Kindes- und Säuglingsalter (Glanzmann, Pfaundler und v. Seth) und sogar beim Neugeborenen (Leschke) beobachtet wurde.

Bei der akuten oder rezidivierenden Form handelt es sich um Menschen, die in der Mehrzahl der Fälle erst viele Jahre nach der Geburt (Leschke) oft aus voller Gesundheit heraus (Frank, Glanzmann, Leschke) ohne deutliche Vorboten, manchmal auch nach einem leichten vorübergehenden Unbehagen, aber auch nach Krankheiten wie Pneumonie, Scharlach, Masern (Henoch, Glanzmann, Kaznelson) plötzlich an einer allgemeinen Blutungsneigung

erkrankt sind, es kommt, wie es Glanzmann so eindrucksvoll schildert, zu massenhaften Blutergüssen, einer mehr oder weniger starken Gewalteinwirkung folgt auf dem Fuße die örtliche Blutung, rheumatische Erscheinungen, Gelenk- und Zahnfleischschwellungen und -blutungen fehlen meistens, Erythem und Urtikaria immer, die Milz ist nicht vergrößert, im Beginne besteht nie Fieber, oft ist auch der ganze Verlauf fieberfrei, nur nach umfangreichen Blutergüssen oder im Gefolge komplizierender Infekte kann natürlich auch Fieber sekundär auftreten (Frank, Glanzmann), es entsteht das Bild schwerster Anämie mit allen ihren Begleiterscheinungen und macht manchmal Tage hindurch, selten mal wochenlang, einen beängstigenden Eindruck (Frank, Glanzmann), um dann kritisch schnell der Genesung zu weichen. Oft bleibt es bei dieser einzigen Attacke, zuweilen kommt noch nach kürzerem oder länlängerem Zeitraum der heftige Rückfall. Die Blutungen finden ihren haematologischen Ausdruck im Sinken und Verschwinden der Plättchen, das Blut kann sozusagen plättchenfrei werden (Frank, Leschke), die Genesung ist gekennzeichnet durch plötzliches Ansteigen der Thrombozyten über 35 000 hinaus bis zu einer die Norm weit überschreitenden Ueberschwemmung des Blutes, es ist als ob die schwere Anämie diese Plättchenkrise — so von Fonio benannt — heraufbeschwöre, es ist die alte hippokratische Physis, die Selbstregulierung des Körpers, eine Vorstellstellung, die uns, die wir aus der Schule Biers hervorgegangen sind, in den Gedankengängen unseres genialen Meisters immer wieder entgegengetreten ist, und es drängt sich der tiefsinnige biologische Gedanke auf, den einst der große John Hunter aussprach: „Die Ursache der Wundheilung ist die Wunde selbst". Treten die Plättchen nicht auf, so liegt darin eine schlimme Vorbedeutung.

Die Aetiologie der meisten dieser Thrombopeniefälle ist dunkel; daß eine Infektion die unmittelbare Ursache abgibt, ist unwahrscheinlich, wenngleich bei Kindern, wie oben erwähnt wurde, nach akuten exanthematischen Krankheiten Werlhoffälle sicher beobachtet sind. Ein Zusammenhang mit Tuberkulose vollends ist nicht erwiesen. Leschke schreibt, daß das Kausalitätsbedürfnis jedoch leicht dazu verleite, aus einer zufälligen zeitlichen Aufeinanderfolge einen aetiologischen Zusammenhang anzunehmen.

Die Mehrzahl aller Fälle von essentieller Thrombopenie — Frank schätzt 75 % — gehören zur chronischen Form, auch hier ist nach Frank die in der Thrombopenie ausgedrückte Diathese offenbar niemals angeboren, doch kann sie in jedem Lebensalter, im allgemeinen erst nach Ablauf der Säuglingszeit, hervortreten. Sie ist ein Dauerzustand, die Krankheit kann kontinuierlich sein oder in Attacken verlaufen. Die Grenztypen des chronischen Werlhof verkörpern sich nach Frank in den alten Krankheitsbildern der Purpura simplex vera auf der einen Seite und der reinen Pseudohaemophilie auf der anderen Seite. Die Purpura simplex vera ist gekennzeichnet entweder durch regelmäßige, massenhafte, besonders die untere Extremität befallende Petechien oder wenige, sehr ausgedehnte Ekchymosen und Sugillationen. Beide Bilder können nebeneinander bestehen oder sich zeitlich ablösen, doch fast nie fehlen die Schleimhautblutungen der Mundhöhle und fast immer ist anamnestisch die zeitweilige Neigung zu leichten Nasen- und Zahnfleischblutungen festzustellen. Bei der „reinen Pseudohaemophilie" dagegen besteht eine fast dauernde Blutung aus irgend einer Lieblingsstelle, hier löst ein geringfügiger Anlaß bei verschiedenen Individuen verschieden lokalisierte Blutungen aus, es gibt keine Schleimhaut, die nicht von der Blutung betroffen werden kann (Leschke) und auch auf der Haut wird man hier oder da irgend eine frische oder abblassende Haemorrhagie finden. Oefter als die kontinuierlich manifeste Form beobachtet man jedoch Fälle von chronischer Thrombopenie, wo klinische Symptome vorübergehend fehlen, bei denen aber das Bestehen der schweigsamen Diathese (Frank) durch das Auslösen von Blutungen mit Staubinde und stumpfen Gewalteinwirkungen, durch Bestimmung der verlängerten Blutungszeit und Plättchenverminderung erwiesen werden kann. So beobachtete Czerny einen Werlhofkranken, der, als er als Korpsstudent reiten lernen sollte, beim ersten Versuch ein riesengroßes Haematom des Gesäßes bekam. Mit einem Schlage kann sich dieses Bild des Ruhezustandes ändern, es kommt zu Blutungen, zuerst von minimalster Intensität können diese zu den schwersten Formen gleich denen der akuten Attacke auswachsen. Hier ist die Diathese wie der schlummernde Vesuv, der in jeder Zeit und Stunde der Welt sein Dasein beweisen kann in gewaltigen Entladungen. Zuweilen wiederholen sich mehrmals im

Jahre diese Exazerbationen, es braucht nur die Gelegenheitsursache zu kommen, um die dauernde Blutungsbereitschaft offenkundig zu machen. Oft sind es Frauen, bei denen nach vorausgehendem Nasenbluten die schwersten Menorrhagien beobachtet werden, häufiger folgt einer Reihe normaler Menses die bedrohliche Blutung, auch mancher Fall von vikariierender Menstruation mag so vielleicht befriedigend erklärt werden. Bei diesen kontinuierlichen Thrombopenien halten sich die Plättchen meistens an der kritischen Grenze (25 000 bis 35 000), gelegentlich mit sehr starken Schwankungen nach unten, die niedrigsten Thrombozytenwerte finden sich zu Zeiten der Blutung, die verhältnismäßig höchsten in den blutungsfreien Pausen. Ein tastbarer Milztumor ist nach den Beobachtungen von Czerny, Morawitz, Frank, Leschke nur selten festzustellen und gehört nach ihrer Auffassung keineswegs zu den Kennzeichen des Leidens, einen gegenteiligen Standpunkt in dieser Frage vertreten vor allem Kaznelson und Eppinger.

Nach Frank sind der echt rezidivierende, mit Plättchensturz und Plättchenkrise verlaufende, und der chronische mit kontinuierlicher Thrombopenie einhergehende Morbus Werlhof in den klassischen Fällen scharf gesonderte Typen, indessen finden sich auch hier alle möglichen Uebergangsformen. Die Krankheit kann plötzlich einsetzen, zu schwerster Thrombopenie führen, doch trotz abklingender Spontanblutung bleibt der Plättchenmangel und beschwört manchmal nach langer Zeit die erneute Blutung herauf. Zuweilen kommt es bei der chronischen Trombopenie zum Ansteigen der Blutplättchen auf Zahlen von 50 000 bis 80 000 (Frank), ein Zeichen, daß auch bei der hartnäckigsten Thrombopenie das Bestreben zum Plättchenanstieg und damit zur Heilung besteht.

Auch die Aetiologie der chronischen Form ist dunkel. Glanzmann denkt in seinen jetzt ungefähr ein Dezennium zurückliegenden Arbeiten an einen degenerativen Markprozeß im Sinne eines frühzeitigen Aufbrauches eines konstitutionell minderwertig angelegten Plättchengranulozytenapparates, vergleichbar den endogenen Degenerationen des neuro-muskulären Systems. Frank vermutet in manchen Fällen eine Dysfunktion der Milz, oder eine endokrine Komponente, Gedanken, die auch Kaznelson teilt und auch Leschke nimmt an, daß innige Beziehungen zwischen den Funktionen des weiblichen Genitales (Menstruation und Gravidität) und

Purpuragenese beständen, daß auch der Anaphylaxie eine ursächliche Rolle zufallen könne, daß aber die wesentlichste Ursache des Leidens eine konstitutionelle Insuffizienz der Thrombozytogenese ist.

Was die Prognose der Werlhofschen Purpura anlangt, so ist diese jeweils verschieden und von der Art des Verlaufes abhängig, doch ist sie im allgemeinen als günstig zu betrachten (nach Frank, Glanzmann, Leschke), denn die unter dem Einfluß der Anämie meistens eintretende Plättchenkrise führt zuerst langsam, dann sehr schnell zur Rekonvaleszenz des Kranken. Auch die akute Form braucht nicht immer ungünstig zu verlaufen (Glanzmann). Operative Eingriffe werden, wenigstens bei den chronischen Fällen, zumeist besser als man glauben sollte, vertragen. Aber es sind auch von Frank und anderen Fälle beobachtet worden — es waren Kinder und Adoleszenten — wo im Stadium der starken Erythrozyten- und Haemoglobinreduktion der Exitus eintrat. Auch bei schnell einander folgenden Exazerbationen lange bestehender chronischer Thrombopenien, besonders in Gestalt von Meno- und Metrorrhagien, vermag hochgradige Blutfarbstoffverarmung das letale Ende herbeizuführen. Weiter ist auch die beim chronischen Werlhof viel häufigere Daueranämie (Frank, Leschke) geeignet, den wachsenden Organismus in seiner Entwicklung und den erwachsenen in seiner Leistungsfähigkeit im hohen Maße zu beeinträchtigen. Schließlich kann die Blutung in ein hochwichtiges Organ (Gehirn, Glaskörper) verhängnisvoll werden (Frank, Leschke). Bei der weiteren Verfolgung aber derjenigen Fälle, wo in den Kinderjahren der Morbus Werlhof auftritt, macht sich, wie Czerny gelegentlich der Vorstellung von zwei Werlhofkranken hervorhob, die Teilung der Medizin unangenehm bemerkbar, in der französischen Medizin würde angegeben, daß diese Kranken meistens zugrunde gingen, und zwar an inneren Blutungen, Blutungen in die Bauchhöhle, während man in der deutschen Literatur außerordentlich wenig über das spätere Schicksal solcher Kranken fände.

Differentialdiagnostisch ist gegenüber der benignen Thrombopenie im wesentlichen die Haemophilie, der Skorbut und die Schönlein-Henochsche Purpura abzugrenzen. Die Bluterkrankheit hat in ihrem heredofamiliären Vorkommen, ihrem Beschränktsein

auf männliche Individuen, ihren schweren Gelenkblutungen und -veränderungen, der kurzen primären Blutungsdauer mit unter Umständen starker Nachblutung bei verzögerter Gerinnung in vitro, also letzten Endes den chemischen Veränderungen des Protoplasmas auf konstitutioneller Grundlage, wie sie Friedrich Kraus gefordert hatte (Krehl), typische differenzierende Kriterien. Der Skorbut hinwider ist auszuschließen durch die Anamnese einer avitaminösen Ernährung, durch die stets um die Haarbälge lokalisierten Hautblutungen, die massigen Blutungen in Unterhautfettgewebe, Faszien, Muskelinterstitien und unter das Periost, das düster verfärbte, schwammig aufgelockerte Zahnfleisch, alles das bei normaler Plättchenzahl und Blutungszeit. Für die Schönlein-Henochsche Purpura ist nach der ausgezeichneten Schilderung Glanzmanns charakteristisch das Auftreten in Schüben nach Intervallen mit Fieber, Gelenkschmerzen und -schwellungen; außer Petechien finden sich urtikarielle und erythematöse Exantheme, Oedeme, Polyneuritis, Albuminurie, haemorrhagische Nephritis, Darmkoliken mit Erbrechen und Meläna, es fehlt die Plättchenverminderung, Blutungs- und Gerinnungszeit entsprechen der Norm. Der Stauversuch zeigt nie die massenhaften Blutaustritte wie beim Morbus Werlhof.

Die Erörterung der Pathogenese der Blutungen hat sich auf zwei getrennt von einander zu beurteilende Störungen zu erstrekken, die pseudohaemophile Komponente oder Blutungen nach Verletzung und die Purpuraerscheinungen, d. h. die Spontanblutungen.

Hinsichtlich der pseudohaemophilen Komponente, den Blutungen nach Verletzungen, kommt Frank unter Nachgehen der oben erwähnten Feststellungen von Hayem und Bizzozero, von Eberth und Schimmelbusch zu dem Ergebnis, daß im allgemeinen nur stagnierendes Blut gerinnt, daß im strömenden dagegen primär der Fibringerinnung keine Rolle zufällt, unter weiterem Ausbau der Forschungen über Plättchenverminderung von Hayem, Denys und Duke gelangt er zu folgender Formulierung: „Sinkt bei einem Individuum die Thrombozytenzahl unter die kritische Grenze von 30 000 — 35 000 in 1 cbmm Blut, so ist — bei ungestörten allgemeinen Kreislaufverhältnissen und gleichbleibender lokaler Einstellung des Gefäßapparates — eine durch stumpfe oder schneidende Gewalt erzeugte Rhexisblutung aus Kapillaren und klein-

sten Venen zwangsläufig nach Größe und Dauer in erheblichem Maße verstärkt, ist das Blut als praktisch plättchenfrei zu betrachten (bei Thrombozytenzahlen von 1000 bis 5000), so ist die Gefahr schwersten Blutverlustes ja der Verblutung ernstlich zu fürchten". Doch trotz niedriger Plättchenwerte — und auch die folgenden Ausführungen bewegen sich in Frankschen Gedankengängen — brauchen nicht immer schwere Blutungen aufzutreten; wenn nicht die Neigung zu Schleimhautblutungen besteht und Gefäßverletzungen vermieden werden, so kann die Diathese vielleicht nur in mächtigen Haematomen bei den unvermeidlichen stumpfen Traumen klinisch ihren Ausdruck finden. Manchmal kommt die Blutung auch durch den Kollaps der Vasomotoren und das Sinken des arteriellen Druckes infolge des Blutverlustes trotz Fehlens der Plättchen zum Stehen. Von großem Einfluß ist auch das Verhalten der Gefäße, besonders der Kapillaren am Orte der Blutung. Da nach den Anschauungen von Bier und Krogh über das Eigenleben der Haargefäße die Kapillaren unabhängig von dem Verhalten der Arteriolen ihr Lumen fast vollständig zu schließen vermögen, so können sie den Wanddefekt so verkleinern, daß der Plättchenpfropf überflüssig wird, und daß trotz hochgradigem Plättchenmangel die Blutung sich der Norm nähert. So erklärt es sich, daß bei vasomotorischer Neurose beim Thrombopenischen selbst nach Stichverletzung ein Blutaustritt vollkommen fehlen kann. Die normalerweise schon an verschiedenen Körperstellen verschiedene Füllung der Kapillaren erklärt das von Roskam festgestellte Phaenomen, daß die Prüfung der Blutungszeit an Ohrläppchen und Finger und selbst an symmetrischen Stellen ganz verschiedene Werte ergeben kann. Auch der Umstand, daß die Blutungsneigung vor und nach der Milzexstirpation trotz ganz gleichen Plättchenbefundes ganz verschieden sein kann, findet in der Eigentätigkeit der Kapillaren seine Erklärung. Andererseits kann die von Krogh festgestellte maximale Erweiterung eines Kapillargebietes — Krogh fand sie bis auf das 750fache des Normalen vermehrt — z. B. durch Kongestion infolge einer kapillartoxischen Substanz bei der Thrombopenie zu stärksten Blutungen führen, so beim Nasenbluten im Anfangsstadium mancher Infekte. Doch wie das funktionelle Verhalten der Gefäße, kann auch die anatomische Beschaffenheit ihrer Wand, wie bei Arte-

riosklerose oder einer familiär vorkommenden Zartheit, für die Stärke und Dauer der Blutung von großer Bedeutung werden. Indem Frank mit diesen Ueberlegungen die Vorstellung ablehnt, daß eine funktionelle Umstellung oder eine materielle Laesion der Kapillaren ein integrierender Bestandteil der Diathese und der Thrombopenie gleich oder sogar überzuordnen sei, wie es z. B. Schultz und andere annehmen, hält er es für denkbar, daß das Zusammenfallen des Plättchenschwundes mit regionärer Kapillarüberfüllung nicht immer nur zufällig sei, sondern daß die unbekannte Noxe, besonders bei den ganz akuten Fällen, den Plättchenschwund wie auch die temporäre Erschlaffung der Kapillarwände bedinge. Eine Schädigung der Kapillarwand, wie sie manche voraussetzen zu müssen glauben (Klinger, Schultz und viele andere) hält er bis jetzt für noch keinesfalls erwiesen. Ausgehend von den Vorstellungen von Morawitz und Roskam über Plättchenadhärenz und Plättchenagglutination, wobei er die Roskamsche Theorie von einer ursächlichen Schädigung des Gefäßwandendothels verwirft, kommt Frank zu der Anschauung, daß außer der durchaus dominierenden Spärlichkeit der Plättchen für Entstehung der Blutungen eine mangelhafte Agglutinabilität dieser wenigen eine Rolle spielt, denn er fand bei fünf auf Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten untersuchten Thrombopeniefällen diese abnorm langsam, so daß die roten Zellen wahrscheinlich wenig agglutinieren, und er folgert daraus, daß das auch für die Plättchen zutreffen könnte. Frank glaubt besonders im Gegensatz zu Schultz, der den Plättchenmangel als Ursache der spontanen Blutung und der verlängerten Blutungszeit ablehnt und kapillare Blutungen von einer Selbststeuerung der Gefäße abhängig macht, daß durch Umstellungen der Kapazität des Kapillargebietes allein bedeutende Aenderungen der Blutungsdauer nicht zu erzielen sind, sondern daß immer die Plättchenagglutination als wesentlichstes Moment in Frage käme, entweder so, daß nur wenige da seien, die agglutiniert werden könnten, oder daß die reichlich vorhandenen ihre Agglutinierbarkeit verloren hätten, daß aber bei gegebener Thrombopenie das Verhalten der Gefäße auf die Gestaltung des Symptomes einen großen Einfluß hätte. Alle diese Gedankengänge zusammenfassend spricht Frank den Satz aus: „Insoweit der Morbus Werlhof als Pseudohaemophilie in die Erscheinung

tritt, wird ein anderes diathetisches Moment als die Thrombopenie, d. h. die Erniedrigung der Thrombozytenzahl unter die kritische Grenze nicht erfordert. Die Thrombopenie gestaltet im Verein mit dem Trauma und der jeweiligen allgemeinen und lokalen Einstellung und Beschaffenheit der Gefäße das Symptom". Zu ähnlichen Vorstellungen war auch Glanzmann in seinen Arbeiten gekommen, er nimmt zwischen Thrombopenie und verlängerter Blutungszeit eine gesetzmäßige Beziehung an. Indem die Haematoblasten mit dem Wundrand in Berührung kommen, werden sie nach Glanzmanns Ansicht, als wenn sie mit einem Fremdkörper in Kontakt gelangten, klebrig und zusammenhängend, setzen sich am Wundrand fest, bilden aber zunächst noch ein ungenügendes Hindernis, bis dann immer neu herangespülte Haematoblasten einen allmählich fest werdenden Blutkuchen und damit einen festen Wundverschluß bilden. So muß, wenn die Plättchen fast vollkommen fehlen und damit die Thrombusbildung notleidet, es zu tiefgreifenden Störungen der Blutstillung aus der Wunde kommen und die Gefahr der Nachblutung entstehen. Kaznelson steht auf Grund seiner Erfahrungen auf dem Standpunkte, daß durch die in neuester Zeit vorherrschende Tendenz beim Entstehen der haemorrhagischen Diathese die Thrombopenie für eine Nebensache und eine Gefäßschädigung für die Hauptsache zu halten, die Bedeutung der Thrombopenie sehr unterschätzt wird, wenn es auch Tatsache ist, daß eine gewisse Gefäßdisposition und ähnliches notwendig ist, damit es bei bestimmter Verminderung der Blutplättchen zu Blutungen kommt. Leschke gelangt dagegen, fußend auf oben erwähnten Forschungen über die Kapillaren und ihre Selbststeuerung und gestützt auf eigene Experimente, zu der Annahme einer konstitutionellen oder konditionellen Veränderung des Endothelrohres, die in den nur mit Endothel umkleideten Kapillaren eine stärkere Blutungsbereitschaft bedingen muß als in den größeren Gefäßen mit mehrschichtiger Wand. Die Blutveränderungen aber, wenn sie auch allein zur Erklärung der Pathologie der Blutung nicht ausreichten, dürfe man als Teilfaktoren jedoch nicht vernachlässigen. In weiser Beurteilung dieser Vorgänge schrieb Minkowski 1919: „Im Hinblick auf die besondere Rolle, die die Blutplättchen bei der Bildung des Thrombus spielen, muß es wohl von vornherein als sehr wahrscheinlich gelten, daß die Ver-

armung des Blutes an Blutplättchen für das Zustandekommen einer Blutungsbereitschaft von entscheidender Bedeutung sein kann. Wenn auch das Fehlen der Blutplättchen für die Verlängerung der Blutungszeit, den Umfang und die schwere Stillbarkeit traumatischer Blutungen verantwortlich gemacht werden kann, so deutet das spontane Auftreten der Blutextravasate und die auffallend leichte Vulnerabilität der Gewebe doch mehr auf eine Schädigung der Gefäßwände hin und es ist nicht in Abrede zu stellen, daß Gefäßwandschädigungen und Blutveränderungen sich gegenseitig beeinflussen können, und daß sie in vielen Fällen als koordinierte Folge der gleichen Schädlichkeiten hervorgerufen sein können".

Es entsteht nun die weitere Frage, ob die Thrombopenie als alleiniger Faktor der Diathese ausreicht, um die Purpuraerscheinungen, die Spontanblutungen, das Entstehen multipler Petechien und kleinerer Ekchymosen zu erklären, oder ob dazu eine zum Wesen der Diathese gehörende Gefäßschädigung angenommen werden müsse. Als etwas anderes ist zu bewerten die Gefäßschädigung als zufälliger Faktor, also die bei zart beschaffener oder senil atrophischer Haut, bei Vasoneurose, Hypertonie, im Praemenstruum und im Klimakterium durch das Rumpel-Leedesche Phaenomen nachweisbare Resistenzverminderung der Hautgefäße. Wenn sich eine der geschilderten angeborenen oder erworbenen Konstitutionsanomalien oder zeitweilige Dispositionen mit der Thrombopenie kombinieren, dann kann nach Frank das Purpuraexanthem dem Krankheitsbilde das Hauptgepräge geben. Frank faßt seine Ansicht dahin zusammen, daß bei der Entstehung der Purpuraflecke der Spärlichkeit der Thrombozyten die entscheidende Rolle zukommt. Den Beweis seiner Anschauung erblickt er in der klinischen Erfahrung, da es bei Bestehen einer Thrombopenie durch venöse Stauung sehr oft gelingt ein ausgebreitetes Purpuraexanthem hervorzurufen, das dann in dem Maße abklingt, in dem die Plättchen nach ihrem Wiedererscheinen sich zur kritischen Grenze hin vermehren, so daß mit dem Ueberschreiten des Grenzwertes von 25 000 bis 35 000 sehr oft der Stauungsversuch nicht mehr auszulösen ist oder nur noch feinste Blutpünktchen andeuten, daß es sich um ein Individuum handelte, bei dem das Rumpel-Leedesche Phaenomen auslösbar ist. Daß

die Petechien meistens auf Unterschenkel und Füße beschränkt sind, erklärt Frank so, daß hier das abströmende Blut einem starken hydrostatischen Druck entgegenzuarbeiten hat. Die Erklärung der universellen Purpuraexantheme sucht Frank in einer durch Erschlaffung oder Spasmen hervorgerufenen Strömungsverminderung in den kleinsten Venen und venösen Anteilen der Kapillaren. Bei hochgradiger Verlangsamung des Blutstromes kommt es, wie wir seit Eberth und Schimmelbusch wissen, zu einer Randstellung der Plättchen derart, daß diese sich wallartig vor die Endothelzellen des Gefäßrohres als eine Art Präthrombus legen, bei Fehlen der Thrombozyten werden nach der Theorie Franks nun durch die lockere Kittsubstanz des Gefäßrohres Erythrozyten massenhaft durchtreten können. Leschke kommt dagegen auf Grund seiner Beobachtungen zu dem Schlusse, daß der maßgebende Einfluß auf das Zustandekommen der Blutungen nicht bei den Plättchen, sondern den Kapillaren liegt, und sieht diesen in einer morphologischen Lockerung der Kapillarendothelien, „ein Mensch ohne Blutplättchen, aber mit dichten Kapillarendothelien, bekommt keine Blutungen", und wie das Fehlen der Plättchen die Dichtigkeit des Endothelgefüges lockere, sei bis jetzt noch vollkommen rätselhaft. Auch Klinger schließlich sieht die Gefäßwandschädigung als die Vorbedingung der Purpura an und die Plättchenverminderung als pathogenetisch viel weniger bedeutsam und Czerny glaubt, daß das Wesen der Thrombozytenreduktion eine Zeitlang überschätzt wurde.

Wie oben erwähnt, werden die Thrombozyten als die Abkömmlinge der Knochenmarksriesenzellen, Megakaryozyten, aufgefaßt, und fallen vorzugsweise in den Pulpazellen der Milz und den Kupfferschen Sternzellen der Leber der Phagozytose anheim. Ueber die Ursachen des Plättchenmangels bei der essentiellen Thrombopenie gibt es verschiedene Hypothesen. Kaznelson vertritt die Anschauung, daß die eigentliche Ursache der Thrombopenie eine übermäßige Zerstörung der Blutplättchen durch die Milz ist, und daß es sich bei im allgemeinen normaler Beschaffenheit und Funktion des Knochenmarkes und seiner Riesenzellen um eine primäre Milzschädigung, die zu einer primär gesteigerten Thrombozytolyse führt, handelt und bezeichnet deshalb die Werlhofsche Krankheit als thrombolytische Purpura. Eine Stütze

seiner Ansichten sieht er darin, daß er dreimal bei vier Purpurafällen einen palpablen Milztumor fand, und daß auch in der Literatur Fälle mit Milzvergrößerung beschrieben seien, wobei er den Milztumor als Ausdruck einer gesteigerten Funktion des Milzapparates in der Zerstörung der Blutplättchen auffaßt. Ferner stellte er bei zwei Fällen von schwerer symptomatischer Thrombopenie Megakaryozyten in großer Anzahl im Marke des Sternum und der Femurepiphyse fest und glaubt, daß das auch bei der benignen Thrombopenie der Fall sei, da sich in exstirpierten Milzen Megakaryozyten nachweisen lassen, die er nicht als in der Milz entstanden auffaßt, sondern die aus dem übermäßig regenerierenden Marke kämen. Darin, daß in den exstirpierten Milzen die Plättchenzahl in den Ausstrichen größer war als dem Blutgehalt entsprach, sieht er den Ausdruck einer Anschoppung der Milz mit Plättchen. Schließlich erklärt er, indem er darin sein wichtigstes Beweismoment erblickt, das schnelle Ansteigen der Thrombozyten nach der Entmilzung mit dem Wegfall der im Uebermaß thrombolytisch wirkenden Milz, er nimmt hier ein ähnliches Geschehen an, wie bei der gesteigerten erythrolytischen Funktion der Milz beim haemolytischen Ikterus. Doch E. Frank hält mit keinem dieser Argumente die gesteigerte thrombolytische Funktion der Milz für zwingend bewiesen. Er hat den Milztumor bei der überwiegenden Mehrzahl seines auf ungefähr 60 Fälle angewachsenen Materials von akuter und chronischer Werlhofscher Krankheit vermißt und sah auch, daß nach der Entfernung der wirklich vergrößerten Milz der Plättchenanstieg fehlte. Ein erheblicher Milztumor spräche überhaupt gegen die essentielle Thrombopenie und dadurch verlöre schon die Annahme einer thrombolytischen Milzvergrößerung an Wahrscheinlichkeit, auch sei die Phagozytose der Thrombozyten in der Milz bis jetzt noch von keinem Untersucher festgestellt worden. Hinsichtlich des Plättchengehaltes der exstirpierten Milz glaubt Frank zwei Typen unterscheiden zu können, beim einen sind die Plättchen spärlich, beim anderen reichlich vorhanden. Den nach der Milzexstirpation fast regelmäßig beobachteten Thrombozytenanstieg sieht Frank an als Teilerscheinung einer ganz allgemeinen Knochenmarksreaktion infolge der Entfernung der Milz aus den sich gegenseitig beeinflussenden Organen des haematopoetischen Appa-

rates, die Milzexstirpation ist das wirksamste Mittel eine intensivste Reizwirkung auf das Knochenmark auszuüben. Frank vertritt ausgehend von der Hirschfeldschen Theorie, nach der die Milz hormonal hemmend auf das Knochenmark wirkt, die Annahme, daß mit dem Wegfall der physiologischen von der Milz ausgehenden Hemmungen auf das Knochenmark, dessen Tätigkeit so entfesselt wird, daß selbst eine unter toxischen Einflüssen darniederliegende Funktion eines der Elemente des roten oder weißen Markes sich fast momentan zur Norm erholt, an demjenigen Elemente, das im Blute stark vermindert sei, würde deshalb die Wirkung der Splenektomie immer besonders sinnfällig, so bei der perniziösen Anämie an den roten Blutzellen, bei den Splenomegalien mit Leukopenie an den polymorphkernigen Leukozyten, bei der Werlhofschen Krankheit an den Plättchen. Doch der durch Milzexstirpation hervorgerufene Reizzustand des Knochenmarkes kann wieder abklingen, es kann von neugebildetem splenoiden Gewebe in Leber und Lymphdrüsen, der kompensatorischen Wucherung des retikulo-endothelialen Systemes, aus die Hemmung sich wieder einstellen, auch kann die aufs Knochenmark einwirkende Schädigung wieder zur Herrschaft gelangen (Minkowski). Trotz späteren Heruntergleitens der Plättchenzahl können Individuen frei von Blutungen bleiben. Frank ist der Ansicht, daß es durch die Milzentfernung zu einer Gleichgewichtsschwankung kommt, die durch das extrasplenische retikulo-endotheliale System nicht immer ausgeglichen wird, so daß in glücklichen Fällen nach der Operation der kritische Grenzwert dauernd weit überschritten bleibt, auch läßt Frank die Möglichkeit offen, daß in manchen Fällen die Noxe, welche auf den Megakaryozytenapparat hemmend einwirkt, mit einer verstärkten physiologischen Hemmungswirkung der Milz identisch ist, so daß in solchen Fällen primärer Splenopathie oder Splenomegalie wirklich aetiologische Therapie getrieben wird. Frank hat mit derselben Konsequenz wie Glanzmann von vornherein die Anschauung vertreten, und auch Krehl („Alles scheint mir auf schwere Schädigungen des Knochenmarkes als Ursache des zu Blutungen führenden Zustandes hinzuweisen") und Morawitz haben diese Anschauung, daß wir um die Annahme einer Markerkrankung, einer isolierten Megakaryotoxikose nicht herumkommen und führt zum Beweis an, daß die drei schwer-

sten Fälle seines Materiales, der eine sogar trotz der Milzentfernung schweren Blutungen erlegen sind, bei ihnen kam es zu keinem Plättchenanstieg, ein Faktum, das er mit dem Versagen ihrer Mutterzellen erklärt. So sieht er im Ausbleiben der posthaemorrhagischen Thrombozytose bei stärkster Leukozytose und Normoblastose ein gewichtiges Argument zugunsten der Anschauung, daß bei ungestörter Funktion des erythro- und leukoplastischen Apparates eine isolierte Untätigkeit der Riesenzellen vorkommen kann. Bei diesen letalen oder schweren Fällen wurde mitunter bei den Riesenzellen als Ausdruck der maximalen Schädigung ein Fehlen der Azurgranula und ein Zerfall der Kerne gefunden. Daraus folgert Frank, daß die essentielle Thrombopenie eine primäre Megakaryotoxikose ist, gekennzeichnet durch Fehlen oder Mangelhaftigkeit der Azurgranulierung, in weniger schweren Fällen sich vielleicht aber nur in einer durch Riesenplättchenbildung charakterisierten Störung und in einer Hemmung des Plättchenabschnürungsvorganges kundgibt. Mit dieser Definition lehnt Frank die intrasplenische Thrombolyse als wichtigen Faktor bei der individuellen Gestaltung der Plättchenzahlen im peripheren Blute durchaus nicht ab, er hält nur die primäre Hypersplenie, eine Hyperthombolyse, als im Wesen der Krankheit liegend nicht für wahrscheinlich. Die gesteigerte Thrombolyse in der Milz ließe sich dadurch erklären, daß die Plättchen des kreisenden Blutes großenteils minderwertig sein dürften, und daß diese minderwertigen Plättchen, wie auch Pfaundler und v. Seth es erklärlich finden, in vermehrten Maße einer physiologischen Plättchenmühle, wie sie die Milz darzustellen scheint, zum Opfer fielen, so daß also die Thrombopenie erweitert aufzufassen sei als eine Megakaryotoxikose, die in der Bildung abnorm vergänglicher Plättchen zum Ausdruck kommt. Glanzmann hat in seinen Arbeiten den Gedanken niedergelegt, daß die Plättchen infolge einer ererbten fehlerhaften Anlage einen vermehrten Zerfall erleiden, dadurch komme es zu erhöhten Anforderungen an die Regenerationskraft der diese fehlerhaften Plättchen liefernden Knochenelemente, so daß schließlich deren Regenerationskraft erlahme, dadurch entstände das Defizit der Plättchen und damit die Thrombopenie mit allen ihren Erscheinungen. Die Produkte des vermehrten Plättchenzerfalles in der Milz würden aber vermutlich auch einen

schädigenden Einfluß auf das Knochenmark ausüben. Eppinger hingegen nimmt bei der essentiellen Thrombopenie keine primäre Knochenmarksschädigung, sondern ähnlich wie Kaznelson eine Milzaffektion an und führt den Mangel an Blutplättchen auf eine vermehrte Zerstörung, nicht auf eine zu geringe Bildung von Blutplättchen zurück, indem er sich darauf stützt, daß bei der Thrombopenie häufig ein Milztumor gefunden wird, analog dem Milztumor bei der haemolytischen Anämie und andererseits, daß Kaznelson in der exstirpierten Milz zahlreiche Blutplättchen fand. Leschke vertritt die Anschauung von einer Insuffizienz des plättchenbildenden Gewebes, da bei symptomatischen Thrombopenien als Ursache eine Schädigung des Knochenmarkes gefunden wird, ferner eine vermehrte Plättchenanhäufung in der Milz meistens vermißt würde, und schließlich bei plättchenfrei befundener Milz ihre Entfernung therapeutisch erfolglos war, ein Beweis, daß hier die Schädigung nur bei der Plättchenbildung angreift. Dabei möchte er jedoch keinesfalls verkennen, daß die ungenügend gebildeten Plättchen möglicherweise außerdem sekundär auch einer erhöhten Zerstörung zum Opfer fielen, wie es durch die histologischen Bilder derjenigen Fälle, in denen die Milz mit Plättchen vollgestopft ist und auch reichliche Phagozytose zeigt, wahrscheinlich gemacht würde. D. Engel endlich, der bei einem letal geendeten akuten Falle ausgedehnte Nekrosen des Knochenmarkes finden und von M. B. Schmidt bestätigen lassen konnte, vermutet bei einem Teil der akuten Fälle, daß die Thrombopenie durch eine Schädigung des Knochenmarkes, nicht der Milz bedingt sei.

Die Behandlungsmethoden der essentiellen Thrombopenie zielen darauf hinaus, die Plättchenzahl über den kritischen Wert zu erhöhen oder, da die Stärke und Dauer der Blutungen auch von funktionellen oder anatomischen Gefäßveränderungen abhängig sind, Mittel anzuwenden, denen man eine Zusammenziehung oder „Dichtung" der Kapillarwand zuschreibt. Diese letzteren sind indessen Maßnahmen von vorübergehender Wirkung und in ihrer therapeutischen Erklärung bisher unbefriedigend begründet (A. Czerny in seinen Vorlesungen). Unter diesen Mitteln spielt die vor ungefähr 30 Jahren von Wright zur Behandlung haemorrhagischer Diathesen empfohlene Kalkbehandlung, indem man mehrmals täglich einen Kaffeelöffel der 3%igen Calc. lact.-Lösung

gibt oder Kalzan (Merck) oder mehrmals täglich eine Messerspitze von Calc. phosphor. und Calc. carbon. āā (Morawitz) verabreicht, oder in der viel wirksameren Form der täglich eventuell mehrere Male erfolgenden intravenösen Einverleibung von Kalziumchlorid (10 ccm der 25 % igen oder 25 ccm der 10 % igen Lösung) (wie auch der intravenösen Afenilinjektion [Knoll]) die wesentlichste Rolle (Morawitz, Frank, Leschke). Auch Hypophysenextrakte, die nach E. Weil die Blutungszeit bei thrombopenischen Zuständen unter gleichzeitiger Verkleinerung der Tropfen verkürzen, Seren (Weil hat als erster bei Purpura und Haemophilie 10 — 20 ccm frischen menschlichen Blutserums den Kranken subkutan mit glänzendem Erfolge eingespritzt, auch tierische Seren wie Diphtherieserum wurden verwendet und werden in ihrem Effekt von Czerny als Mittel zur Steigerung der Thrombinbildung gewertet), Proteinkörper (von Glanzmann und anderen indessen als sehr differente Mittel verworfen) in Form von Milchinjektionen (R. Schmidt) oder Wittepeptoninjektionen (5—20 ccm einer 5 % igen Lösung von Nolf subkutan eingespritzt) und Gewebsextrakte haben manchmal wohl auch infolge Kapillargefäßwirkung bemerkenswerte Erfolge gezeitigt. Mittel, die auf eine Beschleunigung der Gerinnung der gesamten Blutmenge hinauszielen, sieht Frank in einer ganz langsamen intravenösen Zufuhr von 10 — 30 ccm einer 5— 10%igen Natriumchloridlösung (v. d. Velden), ferner von Euphyllin (0,5 gr in 10 ccm Wasser) (Nonnenbruch) schließlich des von Kocher und Fonio empfohlenen Koagulens (3—6 ccm der 5 % igen oder 15 ccm der 3 % igen Lösung) oder auch per os (5,0/200: 2stündl. 1 Eßl.) oder auch der subkutanen Injektion von Clauden (von Fischl aus Lungengewebe hergestellt) (10 — 15 ccm der gebrauchsfertigen Ampullen), — hierhin dürften auch die so häufig gemachten subkut. Gelatineinjektionen (Mercksche ster. Gelatine) gehören —, endlich noch in der von Stephan empfohlenen Reizbestrahlung der Milz, die Leschke indessen wenig wirksam fand, und bei der F. Bernhard auf Grund ihrer Nachuntersuchungen zu dem Ergebnis kommt, daß ein spezifischer Einfluß der Milz auf die Blutgerinnung abzulehnen ist. Stephan hatte für die Purpura eine Schädigung des retikulo-endothelialen Apparates in den Mittelpunkt gestellt und davon Schädigung der Gefäßwände und Gerinnungs-

störung des Blutes abgeleitet, von der Milz gingen die Störungen aus und Bestrahlung der Milz vermöge die Blutungsneigung wegzuschaffen. Bei lokalen Blutungen hat man örtliche Maßnahmen versucht. So hat man bei Blutungen in Nase, Nasenrachenraum und Mundhöhle Tamponade mit Adrenalin (1:1000) oder mit der von Hans H. Meyer und Löwi experimentell erprobten und von P. Albrecht in die Therapie eingeführten Stryphnongaze (es handelt sich um die schwächere, dafür aber viel ungiftigere und in der Wirkung viel länger anhaltende Vorstufe des Adrenalins) oder Eisenchloridlösung oder mit 20%igem Clauden oder auch nach dem Vorschlage von Sahli mit flüssiger Gelatine angewandt, auch Clauden eingestäubt oder in 20 % iger Lösung versprayt. Auch Tampons mit Gewebsextrakten aus Leber, Thymus oder Schilddrüse (Schloeßmann) getränkt können hier durch Thrombokinase-Wirkung — wie es A. Schmidt vor vielen Jahren bei einer haemophilen Blutung gelungen ist — die Blutung zum Stehen bringen. Als Gewebsextrakt wirkt auch das angeblich aus Blutplättchen hergestellte Koagulen. Bei Menorrhagien wurden die Styptika Secale cornutum (Extract. secal. cornuti 1:150,0, 3 mal tägl. 1 Eßl.), Ergotin usw. oder Hydrastis canadensis (Extr. Hydrast. canad., 4mal tägl. 20 — 30 Tr.), herangezogen oder Thyreoden. sicc. Merck, 3mal tägl. 0,1 g ansteigend in 10 — 14 Tagen bis auf 3mal 0,2 g mehrere Wochen lang gegeben oder das Luteoglandol empfohlen. Schließlich hat man auch die Röntgenbestrahlung der Ovarien, die ja bei den haemorrhagischen Metropathien ein ausgezeichnetes Mittel darstellt, ausgeführt, besonders da Kermauner darauf hingewiesen hat, daß die vorübergehende Sterilisierung in 1 — 2 Jahren verschwindet.

Doch eine viel höhere Bedeutung haben naturgemäß die Mittel, die die Erhöhung der Plättchenzahl anstreben. Als erstes solches Mittel wäre die uralte Bluttransfusion zu erwähnen.

Den Gedanken der direkten Blutübertragung haben manche schon in der Mythe grauer hellenischer Vorzeit zu finden geglaubt, wo — wie Ovid erzählt — die zauberkundige Kolchierin Medea die Venen des alternden Aeson öffnet und in diese, um ihn zu verjüngen, jugendliches Blut, nach einer anderen Variation der Sage aber vorher bereitete Zaubersäfte einfüllt. Daher trug die seit dem 17. Jahrhundert immer wieder auftauchende Uebertragung

von Tierblut und die besonders um die Mitte des verflossenen Jahrhunderts auch von den großen Biologen dieser Zeit (Burdach, Johannes Müller, Magendie) studierte und von J. F. Dieffenbach, Schönlein, A. v. Graefe, E. Martin viel und erfolgreich geübte Transfusion warmen Menschenblutes auch den Namen Cura Medeana. Später in Mißkredit geraten, wurde die Bluttransfusion erst in diesem Jahrhundert wieder zu neuem Leben erweckt (Carrel in Amerika, in Deutschland Enderlen und seine Schule). Diese Transfusion in der modernen Form ist aufgebaut auf dem alten grundlegenden Tierversuch von R. Lower-Oxford (1665) und entspricht im wesentlichen der Transfusio ex homine in hominem, wie sie Elzholz und Mercklin (1679) vorschwebte. Enderlen und Hotz wandten sie zuerst bei den haemorrhagischen Diathesen, besonders der Haemophilie an, Krehl ist, nachdem vor langen Jahren Quincke die Bluttransfusion bei der perniziösen Anämie inauguriert hatte, als erster zur Transfusion defibrinierten Blutes gesunder Menschen bei schweren Anämien zurückgekehrt und Morawitz hat diese Behandlungsmethode immer wieder empfohlen.

Man unterscheidet die direkte (vitale) Bluttransfusion vom Spender zum Empfänger mittels der Methoden von Enderlen, Hotz, Sauerbruch, Payr, Schoene, Brown-Perzy und Schläpfer, und die in Deutschland wohl am meisten angewandte und auch oft in der Klinik Bier ausgeführte von Oehlecker, ferner die indirekte Transfusion, seltener in der Form des früher und auch jetzt noch von Krehl, Morawitz und Plehn benutzten defibrinierten Blutes, sondern des Zitratblutes (Hustin 1914), letztere wegen ihrer schnellen, leichten und bequemen Durchführbarkeit besonders von Bumm in seiner posthum erschienenen „Operativen Gynäkologie“ auf Grund reicher Erfahrungen empfohlen und vor allem gebräuchlich in der Klinik Mayo und in der Kinderheilkunde durch Opitz, und schließlich die Reinfusion von Eigenblut (Autoinfusion oder Autotransfusion) (Johann Thies und Lichtenstein, Döderlein), die auch mein Lehrer Bumm in gegebenen Fällen anwandte, wobei er aber darauf hinwies, daß bereits längere Zeit in der Bauchhöhle befindliches zersetztes Blut verderbliche Wirkungen entfalten könnte. Die Prüfung auf Isohaemolysine und Isohaemagglutinine (Ehrlich, Morgenroth), beides nach Landsteiner der Ausdruck individueller gesetzmäßiger Blutdifferenzen, die dann Moß

den Anlaß gaben, alle Menschen hinsichtlich des Verhaltens ihrer Blutkörperchen zum Blutserum in vier Gruppen einzuteilen, läßt sich beim Blut von Blutsverwandten umgehen, wird aber auch von Oehlecker, Bumm („Operative Gynäkologie") und anderen nicht als unbedingt notwendig erachtet. Czerny äußerte in seiner Vorlesung die Ansicht, daß die Blutgruppenforschung zurzeit etwas überschätzt würde und empfahl bei der Bluttransfusion zuerst eine kleine Blutmenge zu nehmen, damit einen Vorversuch zu machen und zu sehen, ob dabei Haemolyse einträte. Käme es dabei zu unangenehmen Erscheinungen, so überwänden das auch Kinder sehr leicht, man sei aber gewarnt und unterließe ein weiteres Injizieren. Die Transfusion von artfremdem Blut aber, die die alten Transfusoren vor Dieffenbach machten, hat Bier um die Wende des Jahrhunderts wieder aufgenommen und damit bewußt Reiztherapie getrieben, dadurch wurde er der Vorläufer der jetzigen Proteinkörpertherapie. Ob es sich bei der Bluttransfusion durch die Einbringung von fremdem Blut in die Blutbahn um einen Reiz auf die Blutbildungsstätten handelt, oder ob das Blut erhalten bleibt, als Blut weiter wirkt und damit, wie Opitz glaubt und auch Czerny annimmt, eine tatsächliche Ersatztherapie ist, darüber ist der Widerstreit der Meinungen noch nicht verstummt. Wie das Wesen einer Heilwirkung sich erklärt, ist für denjenigen, der von ganzer Seele Arzt ist (Krehl), ja auch erst eine Frage zweiten Ranges, für ihn ist das Grundlegende und Entscheidende, Mittel zu wissen, mit denen er sichere Heilwirkungen erzielen kann und mir haftet unauslöschlich in der Erinnerung ein Ausspruch, den einst F. Kraus, der mit seinem universalen Geiste alle Tiefen und Weiten der inneren Medizin, der Physiologie und Philosophie denkend und schaffend durchmessen hat, in einer klinischen Vorlesung tat: „Was das Leben sei, das mögen die Physiologen unter einander ausmachen, ich sehe, wo es schlecht wird, da muß ich als Arzt eingreifen und helfen."

So scheinen kleine Zitratbluttransfusionen (75—150 ccm) oder intravenöse Injektionen von 25 — 50 ccm menschlichen Serums, das man zur Abschwächung seiner unmittelbar nach der Gerinnung auftretenden Giftwirkung 12 — 24 Stunden stehen lassen muß, manchmal momentan die Blutung zu stillen, von Frank als Wirkung auf die Kapillarwand angesehen. Morawitz hat in einem

Falle menschliches Blut unmittelbar nach der Entnahme aus der gestauten Armvene des Spenders intramuskulär injiziert. Da im Zitratblut die Plättchen intakt bleiben, kann man mit der Einverleibung von 500 — 600 ccm Normalblut dem Empfängerblute pro cbmm mehr als 30000 Plättchen zuführen, deren Wirkung aber durch Zerstörung der Thrombozyten rasch abklingt, wenn nicht währenddessen die beabsichtigte Plättchenkrise einsetzt. Die Technik dieser indirekten Transfusion ist folgende: Man läßt ungefähr 250 ccm des Spenderblutes in ein 25 ccm einer 2,5%igen sterilen Natriumzitratlösung enthaltendes Glasgefäß fließen, rührt dauernd um und fügt für je weitere 200 ccm Blut noch 20 ccm der Zitratlösung zu und infundiert dann das Blut ganz langsam in einem Zeitraume von wenigstens 20 Minuten in die Vene des Empfängers, ein Verfahren, das Frank empfiehlt und das man in schweren Fällen nach Leschke stets versuchen sollte. Bei ganz ausgebluteten Kranken, wobei es auch auf die Uebertragung von möglichst viel Erythrozyten als Sauerstoffträgern ankommt, kommt die direkte Transfusion von Blut in Mengen bis zu ½ Liter in Betracht, aber auch durch kleinere Mengen (100 — 200 ccm Blut) dürfte nach Frank ein Reiz auf das myeloische Gewebe schon zu erzielen sein, ohne daß dann die unangenehmen Nebenwirkungen des Kollapses auftreten. Eine gefährliche intravaskuläre Haemolyse ist im allgemeinen nur selten beobachtet. Einen Thrombozytenanstieg hat man auch in vereinzelten Fällen mit der aus der Goldscheiderschen Klinik von Guggenheimer und Wittgenstein empfohlenen Reizbestrahlung des myeloischen Gewebes durch auf die platten Knochen gerichtete Röntgenstrahlen erzielt. G. Klemperer hat hierbei, indem er platte wie Röhrenknochen bestrahlen ließ, auch bei einem ohne Dauerwirkung splenektomierten Falle glänzende Erfolge gesehen, während sie sich Leschke bei seinen Fällen als erfolglos erwies. Als Reiz auf das myeloische Gewebe stellt man sich auch die Injektion von Proteinkörpern (Milch, Caseosan, Yatren-Casein) vor und deutet demgemäß die beobachteten Erfolge, hierhin gehört auch die Elektroferrolbehandlung, die Leschke experimentell begründet und mit gutem Erfolge angewendet hat, eine Kombination einer spezifischen Knochenmarksreizung mit einer allgemeinen Proteinkörperwirkung. Für diese Reizbehandlung ist nach Frank das wichtigste Anwendungsgebiet

die akut einsetzende Werlhofsche Krankheit, bei der auf eine spontane Plättchenkrise zu rechnen ist. Als ein derartiges Reizmittel ist auch das Adrenalin aufzufassen, das in der Dosis von 1 mg mehreremals täglich subkutan injiziert die Erscheinungen der haemorrhagischen Diathese abkürzen oder vermindern kann.

Neben strengster Bettruhe, der besonders Morawitz einen großen Wert beimißt, hat man naturgemäß auch Eisen- und Arsenpräparate versucht, Hayem hatte das Arsen in Form der Sol. Fowl. zur Anregung der Knochenmarksfunktion empfohlen und Klemperer redet vor allem der Kombination von Solarsoninjektionen mit Darreichung von Liquor ferri albuminati das Wort.

Das souveräne Mittel aber der Beherrschung und Heilung der thrombopenischen Purpura ist die Entfernung der Milz.

Die Physiologie lehrt uns die Milz eingeschaltet in das „korrelative Gefüge der am Blutleben beteiligten Organe" (Frank) gemäß ihrem anatomischen Aufbau und ihrer histologischen Struktur als Blutlymphdrüse, betraut mit der Aufgabe eines Filtrierorganes für die im Blute kreisenden Fremdkörper, insbesondere die Bakterien, und als Lymphdrüse, ausgestattet mit der Funktion der Lymphozytenbildung in ihren Follikeln, schließlich sieht sie in ihr ein Organ des intermediären Stoffwechsels. Die Pathologie gliedert die Milz wegen des umfangreichen Vorhandenseins von Endothelien und Retikulumzellen in den retikuloendothelialen Zellapparat (Aschoff und Landau 1913) ein, dem außerdem als wesentlichste Repräsentanten die Kupfferschen Sternzellen der Leber, die Endothel- und Retikulumzellen der Lymphknoten und des Knochenmarkes, die Fibro- und Histiozyten des Bindegewebes und die Endothelien der Nebennierenrinde zugehören. Die Erkenntnis dieses, durch fleißige Forscherarbeit der letzten beiden Jahrzehnte unserem Verständnis erschlossenen retikulo-endothelialen Zellsystems baut sich auf auf den Forschungen Ranviers (1890) und auf der grundlegenden Entdeckung Marchands (1897), daß es sich hier um Bindegewebszellen, besonders des adventitiellen Bindegewebes handle, die sich in alle Arten von Blutzellen umwandeln und durch die Einwanderung in die Gefäße sich an der Bildung von Blutzellen beteiligen können. In ihrer Herkunft zuerst lebhaft umstritten (Dominizi, Renaut, Maximow, Weidenreich) wurden sie als besondere Zellen des Bindegewebes, abstam-

mend von mesenchymalen Wanderzellen erkannt (Marchand). Nachdem schon Ranvier, Marchand u. a. auf die weite Verbreitung der Zellen im Bindegewebe hingewiesen und Metschnikoff als der erste von einem System im Körper zerstreuter Zellen, einem System der Makrophagen, das er mit Blutabbau, Schutzkörper- und Antikörperbildung in engste Beziehungen bringt, gesprochen hatte, hat dann Ribbert nach den lange zurückliegenden Versuchen von v. Recklinghausen und Ponfick über Zinnoberspeicherung in den Kupfferschen Sternzellen durch die intravitale Lithionkarminfärbung die weite Verbreitung dieses Zellsystems erwiesen, den ersten grundlegenden Schritt zur genauen Charakterisierung dieser Zellen getan und ihre Bedeutung für Physiologie und Pathologie, die Speicherungsfähigkeit für im Blut gelöste Stoffe überhaupt, nicht nur Karmin, sondern Eisen, Fett festgestellt, wie die von korpuskulären wie gelösten Stoffen in den Kupfferschen Sternzellen schon nachgewiesen war. Mit Hilfe der neuen von Ehrlich eingeführten Farbstoffe hat weiterhin Goldmann ihre färberische Sonderstellung besonders hervorgehoben und die Möglichkeit gegeben, das Metschnikoffsche Makrophagensystem übersichtlicher und leichter zu studieren. Indem nun Kiyono der Beteiligung der einzelnen Zellarten am normalen und pathologischen Gewebsaufbau von neuem nachging, und durch seine Schüler das gesamte retikuloendotheliale Zellsystem vergleichend-histologisch durchforschen ließ, gebührt Aschoff das große Verdienst, mit weitschauendem Bild all die Vorarbeiten früherer Forscher mit den Erfahrungen an Mensch und Tier, im Experiment und unter natürlichen und krankhaften Bedingungen vereint, abgerundet und zu einem gewissen Abschluß gebracht zu haben, und zwar dadurch, daß er die morphologische und funktionelle Zusammengehörigkeit jener Zellen proklamierte, die im Vitalfärbungsversuch saure Farbstoffe leicht in körniger Form aufnehmen, und im normalen und pathologischen Stoffwechsel entsprechende fettige, haemoglobin- und eisenhaltige Zwischenprodukte speichern (Siegmund).

Die Klinik muß, wie Schittenhelm betont, heutzutage nicht nur das retikulo-endotheliale System wegen seiner Beziehungen zu allerhand Stoffwechselvorgängen, der Abwehr aller parenteral zur Wirkung kommender körperfremder Substanzen, der Fähigkeit auf verschiedene Reize durch Neubildung gegen die Schädigung ge-

richteter Zellen zu reagieren, und wegen seiner Beziehungen zum Blut und seiner Zusammensetzung, sondern das ganze Mesenchym, das Bindegewebe mit seinen grundlegenden Funktionen, in den Kreis ihrer Betrachtungen ziehen. Die hohe Bedeutung des Bindegewebes hat als erster der Begründer der allgemeinen Anatomie Bichat erkannt — sein Name war schon, als er 1802 mit 31 Jahren starb, durch die Größe seiner Leistungen unsterblich —, und auch Bier hat in seinen Vorlesungen auf die Wichtigkeit des hochentwickelten Bindegewebes, in dem die Phlegmonen entstehen und verlaufen, das als eine einzige große Drüse aufzufassen sei, dem eine wichtige Rolle auch für die Immunisierungsvorgänge innewohne, und das in Form der Bindegewebsschwäche einen konstitutionellen Faktor ersten Ranges bedeute, seine Schüler je und je hingewiesen. Dem retikulo-endothelialen System kommt nicht nur die Speicherung körperfremder und körperentstammter Farbstoffe, kolloidaler Substanzen und Eisen, Lipoidspeicherung nach Lipoidfütterung (H. W. Schultze), sondern spezifische Reaktionsformen bei gewissen Infektionen, ferner eine wichtige Rolle bei der Antikörperbildung, eine nicht unerhebliche Bedeutung für den Cholesterinstoffwechsel (Anitschkow, Landau und das ganz ausgezeichnete Referat Huecks neben denen von Thannhauser und Versé auf der Pathologentagung in Würzburg 1925) und im Funktionsbereich der Kupfferschen Sternzellen für die Gallenfarbstoffbildung zu (Aschoff, Lepehne, Eppinger, wie diese schon vorher Minkowski und Naunyn im Gegensatz zur Gallenfarbstoffbildung in den Leberzellen für sicher und bewiesen hielten) — während sie beim Hunde nach neueren Feststellungen extrahepatisch erfolgt (Hijmans van den Bergh, Lepehne, Retzlaff, Mann und Magath, Aschoff) —, bei der Milz schließlich ist ihm die Blutzerstörung anvertraut. Der Reiz, den eine intensive funktionelle Mehrbeanspruchung des retikulo-endothelialen Systems zur Folge hat, kann eine ausgiebige Neubildung von Zellen auslösen.

So ist, wie wir seit Koelliker und Ecker wissen, die Milz die Zerstörungsstätte der roten Blutkörperchen, sie zerstört die gealterten, abgenutzten roten Blutzellen und macht das noch brauchbare Material, besonders das Eisen und den Farbstoff des Haemoglobins zum Wiederaufbau neuer Zellen und zum weiteren Abbau geeignet. Sie speichert das Eisen auf und beherrscht den Eisen-

stoffwechsel (Asher), während der eisenfreie Farbstoff der Leber zugeführt und dort weiter zu Gallenfarbstoff verarbeitet wird. So hat Chevallier das retikulo-endotheliale System als Siderozytensystem bezeichnet, dem die Milz als Kontrollorgan vorsteht. Auch weiße Blutkörperchen und nach Kaznelson auch Blutplättchen finden in der Milz ihren Untergang.

Unter pathologischen Verhältnissen kann die Milz des Erwachsenen wieder den Charakter der embryonalen Milz annehmen, die in Bau und Funktion dem Knochenmark nahesteht, und wie dieses mit der Funktion der Erythropoese ausgestattet rote Blutkörperchen und Myelozyten produziert, und mit Brutstätten für Myelozyten und Erythrozyten durchsetzt sein, so bei schweren Blutverlusten und mit Blutzerstörung einhergehenden Krankheiten.

Schließlich weist man der Milz regulatorische Funktionen der Knochenmarkstätigkeit zu. Zwischen dem Knochenmark, der Hauptbildungsstätte, und der Milz, der Hauptzerstörungsstätte der roten Blutkörperchen, müssen Beziehungen angenommen werden, die den normalen Ablauf der sog. Blutmauserung im Sinne Eppingers vermitteln. Eppinger hat die Anschauung, daß die Milz sowohl eine für die Zerstörung der roten Blutkörperchen in der Leber vorbereitende Funktion erfüllt, als auch blutbildungsbefördernde Impulse zum Knochenmark schickt. Diese Tätigkeit der Milz hat man einer innersekretorischen Funktion zugeschrieben. Manche Forscher, besonders Hirschfeld und Frank, und ähnlich Klemperer und Weinert, glauben, daß die Milz ein Hormon liefere, das die Bildung der neuen Zellen im Knochenmark (Erythrozyten, Leukozyten und Blutplättchen), ihre Reifung und ihre Abgabe an die Blutbahn regelt. Nach ihrer Anschauung hemmt die Milz die Marktätigkeit, eine Hypothese, die von Eppinger bestritten wird, die aber in der Wirkung der Splenektomie bei manchen Blutkrankheiten eine Hauptstütze findet.

Scheidet eine normale Milz durch operative Entfernung aus dem Körperverbande aus, so ist dadurch das Leben nicht bedroht, auch bedingt der Milzverlust bei Kindern in keinem Alter irgend eine Hemmung der Entwicklung (Czerny in seinen Vorlesungen), beim Erwachsenen vielfach keinerlei subjektive oder objektive Störungen und keine Verminderung der Leistungsfähigkeit, nach Minkowski ein Beweis, daß die Milz nicht der ausschließliche Sitz

einer spezifischen, offenbar lebenswichtigen Funktion ist. Nur eine Verzögerung der Kallusbildung hat Schönbauer im Tierversuch nach Milzexstirpation festgestellt. Nach der starken neutrophilen Leukozytose der ersten Tage nach der Operation, kehrt das Blutbild immer mehr zur Norm zurück (Experimentelle Untersuchungen Kreuters). Die Zahl der Erythrozyten wird meistens nicht beeinflußt, auch nicht der Wiederersatz der durch die Blutung verloren gegangenen Zellen. Abnorme Zellformen treten nicht auf, abgesehen von dem gelegentlichen Befund von Monozyten (Küttner). Doch werden fast immer Kernreste (sog. Jolly-Körperchen) in den roten Blutkörperchen als Hinweis auf eine Störung des Entkernungsvorganges an den Blutbildungsstätten beobachtet, ein Befund, der sich noch lange Jahre nach der Splenektomie erheben ließ — Hirschfeld und Weinert stellten ihn bei über 150 Entmilzten gesetzmäßig fest — und der andeutet, daß zwischen Milzfunktion und Entkernungsvorgang der Erythrozyten ein Zusammenhang besteht. Die osmotische Resistenz der Blutkörperchen ist manchmal erhöht, manchmal unverändert. Selten, nach Weinert häufiger als man gewöhnlich annimmt, kommt es zu einer vorübergehenden oder auch dauernden Polyzythaemie (Küttner, Sauer, Völcker, Hirschfeld und Weinert, Gänslein-Tübingen fand sogar bei 11 Entmilzten siebenmal Polyzythaemie), subjektive und objektive Beschwerden sind mit ihr nicht verbunden, sie ist bedingt durch den Wegfall der erythrolytischen Funktion der Milz oder nach Hirschfeld durch eine gesteigerte Tätigkeit des Knochenmarkes, weil die markhemmende Wirkung der Milz fehlt. Die Gesamtzahl der weißen Blutzellen zeigt normale Werte. Manchmal findet sich, wie Weinert hervorhebt, längere Zeit eine relative Lymphozytose und in der Regel eine Vermehrung der eosinophilen Zellen, die sich einige Zeit nach der Splenektomie einstellt und jahrelang bestehen bleibt (Noguchi). Haemoglobinbildung und Haemoglobinregeneration nach schweren Blutverlusten bleiben durch die Milzentfernung unbeeinflußt. Gewisse Störungen, wie das vorübergehende Ansteigen des Eisenstoffwechsels, haben keine klinische Bedeutung. Nicht selten findet sich eine transitorische Vergrößerung der Lymphdrüsen wohl im Zusammenhang mit der oben erwähnten Lymphozytose. Das Ausfallen jener die Blutplättchen vernichtenden Partialfunktion der Milz

bringt es mit sich, daß nach der Milzentfernung Blutplättchen in Leber, Lymphdrüsen und Knochenmark auftreten, Stätten, wo sie sonst in dem Maße nicht zu finden sind (Aschoff u. a.). Eine Resistenzverminderung des Körpers gegen bakterielle Infektionen ist klinisch nicht nachzuweisen.

Daß die Entfernung der normalen Milz, dieses für den Bluthaushalt doch so hochbedeutenden Organes, keine wesentliche Störung im Organismus zur Folge hat, findet darin seine Erklärung, daß im Körper reichliche Ersatzmöglichkeiten der Milzfunktionen in den anderen Abschnitten des retikulo-endothelialen Zellapparates gegeben sind, die dann vikariierend für die Milz eintreten. Die Einengung des retikulo-endothelialen Systems, wie sie durch die Milzexstirpation oder einen Ausfall von Milzgewebe zustande kommt, führt zu einer Vermehrung der retikuloendothelialen Zellen an anderen Stellen, so fand M. B. Schmidt bei weißen Mäusen nach der Milzexstirpation Zellwucherungen in der Leber ausgehend von den Kupfferschen Sternzellen, Befunde, die Lepehne bestätigen konnte. Bei zwei Fällen von Milzentfernung wegen perniziöser Anämie konnte M. B. Schmidt in der Leber eine starke Vergrößerung der Sternzellen nachweisen. Die Kupfferschen Sternzellen der Leber übernehmen also die Funktionen der Milz, wobei sie eine mehr oder weniger große Wucherung zeigen. Ob noch andere Drüsen als Milzersatz von Bedeutung sind, ist nicht sichergestellt. Ferner wurden bei Milzexstirpierten auf Bauchfell, Netz und Darmserosa zahlreiche aus milzähnlichem Gewebe bestehende Geschwülste gefunden (Küttner, v. Stubenrauch), nach Kreuters Untersuchungen handelt es sich dabei um Implantation und Anheilung der durch die Verletzung verstreuten Milzgewebstrümmer, sie stellen also keine zum Ersatz aus versprengten Milzteilen hervorgegangenen Bildungen dar, denn daß sich auf dem Mutterboden der Milz schlummernde milzbildende Anlagen zu vikariierenden splenoiden Organen entwickeln könnten, wie von Stubenrauch glaubt, ist bisher unsicher. Nach L. Schönbauer und H. Sternberg können sich zwar Nebenmilzen vergrößern, doch auch bei den mit großer Regenerationsfähigkeit ausgestatteten Urodelen trat nach vollständiger Entfernung der Milz eine Neubildung nicht ein.

Die Milzexstirpation, Splenektomie, deren Zulässigkeit bis um

die Mitte des verflossenen Jahrhunderts heftig umstritten war (J. F. Dieffenbach in seiner „Operativen Chirurgie“ 1848, G. Simon 1855), ist dann in der antiseptischen Aera, der Heroen- und Blütezeit der Chirurgie, durch die Besserung der Operationschancen zu einer recht häufig ausgeführten Operation geworden. In ihrer Technik einfach, wenn es sich um kleine oder frei bewegliche Milzen handelt, zuweilen sehr schwierig, wenn das Organ groß ist oder ausgedehnte Verwachsungen zeigt, — bezüglich der Operationsmethoden s. Körte in Bier, Braun und Kümmell — hat man die Splenektomie nicht nur bei der Wandermilz (Johnstons große Statistik), bei den Verletzungen, subkutanen Rupturen der gesunden und Spontanrupturen der erkrankten Milz (Statistiken von Berger, Brogsitter, Schäfer und Herfarth; Mitteilungen von Sauerbruch, F. W. Schulze, Mühsam), bei Milzabszessen (Statistik Küttner; Veröffentlichungen von Bessel-Hagen, Melchior, Wildegans) und Milzzysten (Bardenheuer, Bircher, Coenen), beim Echinokokkus der Milz (Johnston), bei Milztumoren (Prinzings Zusammenstellung und Statistik von Mayo, welch' letzterer vier Lymphosarkomfälle und drei Lymphomfälle mit gutem Dauererfolg operierte), bei der Milztuberkulose (Hirschfeld, der unter 13 Fällen neun Heilungen fand, empfiehlt sie hier als die beste Therapie, und Mayo berichtet über 8 Fälle, darunter 1 Todesfall an Miliartuberkulose) und Lues der Milz (Noetzel, Kümmell, 10 Fälle Mayos) mit gutem Erfolg, mit umstrittenem Ergebnis bei der Malaria ausgeführt, sondern man hat ihr auch das gesamte Gebiet der Blutkrankheiten unterworfen. Diese sind im Laufe der letzten Jahre die Hauptdomäne für die Entmilzung geworden.

Es sind im wesentlichen zwei Theorien, die die günstigen Erfolge der Milzexstirpation bei den Blutkrankheiten zu erklären sich bemühen. Nach der einen, besonders von Eppinger vertretenen Vorstellung, beruht der Erfolg der Splenektomie bei Blutkrankheiten auf der Tatsache, daß die Milz die Einschmelzungsstätte der roten Blutkörperchen vorstellt. Ihre normale Funktion nur die verbrauchten und abgenutzten Erythrozyten, auch Leukozyten und Blutplättchen abzubauen, artet unter krankhaften Verhältnissen dahin aus, daß die Milz dann auch normale und noch leistungsfähige Blutzellen zerstört, wahrscheinlich können aber auch die Blutzellen selbst durch Erkrankung des Knochenmarkes

minderwertig und leichter zerstörbar werden, so daß dann schon die normale Milzfunktion ausreicht, sie in weit über die Norm hinausgehendem Umfange zu vernichten. Die gesteigerte Blutzertrümmerung in der Milz, die in einer Anschwellung des Organes, dem sog. spodogenen Milztumor, in Steigerung der Gallenfarbstoffbildung und vermehrter Urobilinausscheidung durch Harn und Stuhl ihren Ausdruck findet, bedingt, wenn die regenerative Fähigkeit nicht ausreicht, den Verlust auszugleichen, eine Anämie. Die Entfernung der Milz gibt dann die Möglichkeit, den Erythrozytenzerfall in seine physiologischen Grenzen zurückzuweisen und dadurch das Leiden je nach seiner Ursache zu heilen oder zu bessern. Nach der anderen Auffassung, deren Hauptvertreter H. Hirschfeld und E. Frank sind, gründet sich der Erfolg darauf, daß der Milz hemmende Wirkungen gegenüber der Knochenmarkstätigkeit innewohnen. Bewegen sich diese Hemmungswirkungen in normalen Grenzen, so halten sie die Knochenmarksfunktion in Schranken und regeln die Neubildung der Knochenmarkszellen entsprechend ihrem physiologischen Verbrauchsbedürfnis. Doch bei gewissen Erkrankungen der Milz ist diese Hemmungswirkung so gesteigert, daß die Neubildung der Zellen im Knochenmark den Ersatzansprüchen an Blutzellen nicht mehr genügen kann, sie kann sogar ausarten in eine ausgesprochene, in Vernichtung der Knochenmarkszellen ihren Ausdruck findende Giftwirkung. Die Ausschaltung der Milz vermag dann diese splenogenen Giftwirkungen zum Wegfall zu bringen und der Knochenmarkstätigkeit wieder günstigere Bedingungen zu schaffen. Beide Auffassungen haben gewichtige Unterlagen, bei manchen Erkrankungen, wie z. B. dem haemolytischen Ikterus, scheint mehr die Eppingersche Anschauung, bei Thrombopenie und Bantischer Krankheit die Hirschfeldsche Theorie zuzutreffen, und auch hier besteht zu Recht der tiefe Sinn des Goetheschen Wortes, das Bier einmal bei einer solchen Streitfrage zitierte: „Freuet euch des wahren Scheins, Euch des ernsten Spieles: Kein Lebendiges ist ein Eins, Immer ist's ein Vieles". So sind beide Theorien fruchtbare Arbeitshypothesen und ermöglichen wahrhaft ärztliches Handeln, denn „von altersher hat man den als den wahren Arzt gepriesen, der der Natur ihre Geheimnisse in der Heilung der Krankheit ablauscht, sie unterstützt, wo sie durch eigene Kraft nicht zum Ziele ge-

langt, sie ersetzt, wo sie gänzlich versagt, und sie einschränkt, wo ihre Maßregeln zu überwuchern drohen" (Bier).

So ist man an die hepato-lienalen Erkrankungen Eppingers, die Krankheiten der Wechselbeziehungen zwischen Milz, Leber und Knochenmark herangegangen und hat mit glänzendem Erfolge die Splenektomie beim haemolytischen Ikterus, sowohl seiner angeborenen und familiär vorkommenden Form (Minkowski und Chauffard), als auch bei den erworbenen Fällen (Hayem) ausgeführt (8 günstige Fälle Eppingers, 13 Fälle, darunter ein Todesfall, Ranzi's, 7 Fälle der Klinik Anschütz, Lotsch 6 Fälle, Sauer 5 Fälle mit 2 Todesfällen, Küttner 4 Fälle und Mayo 69 Fälle mit 4 Todesfällen). Bei der perniziösen Anämie, wo zuerst 1913 Eppinger, und bald darauf Decastello die Milz entfernen ließen, hat man zwar eine hohe Operationssterblichkeit feststellen müssen, doch auch beachtenswerte Besserungen und Verlängerung der Lebensdauer beobachtet, wenngleich diese Remissionen das letale Ende meistens nicht abwehren konnten (Ranzi hat 22, großenteils Eppingersche Fälle operiert, davon sind 5 im Anschluß an die Operation gestorben, Mühsam 17 Fälle, dabei 7mal mit letalem Ausgang, Küttner 12 Fälle, Mayo 62 Fälle, wobei er 4mal einen Exitus erlebte, er hält die Splenektomie hier bei jüngeren Patienten im Frühstadium der Krankheit und bei atypischen Fällen indiziert). Ein weiteres Indikationsgebiet für die Entmilzung bilden die splenomegalen Zirrhosen Eppingers, die dritte Gruppe seiner hepato-lienalen Erkrankungen, Fälle, die von anderen Autoren als Bantische Krankheit aufgefaßt, ferner unter dem Sammelbegriffe der Anämia splenica Griesingers geführt werden und die hypertrophische Leberzirrhose (Todd-Hanot). Eppinger berichtet hier über 18 Fälle, Ranzi über 16 mit 2 Todesfällen, Mayo über 114 Fälle von Anämia splenica, 13mal mit letalem Ausgang, dieser Autor machte in 15 Fällen von biliärer Leberzirrhoe ohne Cholelithiasis — bei einigen Fällen handelte es sich um Hanotsche Zirrhose, bei anderen um einen atypischen haemolytischen Ikterus — die Splenektomie, dabei 1 Todesfall, während er bei 19 Fällen von primärer Leberzirrhose 6 Todesfälle hatte, von den Eppingerschen Fällen gehören 10 der hypertrophischen Leberzirrhose an und Johnstons Statistik führt unter 61 Splenektomien wegen Splenomegalie und Anämia splenica 12 Todesfälle auf,

Die Entmilzung gibt bei der Bantischen Krankheit, wenn sie vor der Ausbildung schwerer Leberveränderungen ausgeführt wird, nach Bantis Angabe fast klinische Heilung, sind aber Leberveränderungen mit Aszitis, Oedem und Magenblutungen vorhanden, so ist die Operationsmortalität sehr hoch und auch die Endresultate sind sehr schlecht (Mayo). Gute Dauererfolge sind bei allerdings hoher Operationsmortalität bei der Milzvenenthrombose (thrombophlebitischen Stauungsmilz) erzielt worden (5 Fälle Ranzis, dabei 3 Todesfälle, Lotsch 3 erfolgreich operierte Fälle). Ferner ist neuerdings die familiäre Splenomegalie (Gaucher-Schlagenhaufer), eine Systemerkrankung des retikulo-endothelialen Zellapparates, in den Kreis der mit Splenektomie zu behandelnden Krankheiten gezogen worden, nach Eppinger mit einem beachtenswerten, zum mindesten doch vorübergehenden Erfolg. Die Jaksch-Hayemsche Anämia pseudoleucämica infantum der Flaschenkinder bietet, da sie häufig in die Gruppe alimentärer Störungen gehört, meistens eine ausgezeichnete diätetische Heilbarkeit (Czerny-Keller: Des Kindes Ernährung usw. 1. Aufl. Bd. II, S. 312), so daß die bei ihr ausgeführten Milzexstirpationen (Wolff, Graff, Johansson, Vogel, Mayo in 8 Fällen) in bezug auf Heilwirkung nicht zu bewerten sind. Die Polycythaemia megalosplenica (Vaquez) bleibt von der Milzexstirpation unbeeinflußt (Kümmell, v. Noorden in Mering-Krehl, „Innere Medizin"). Die Entfernung der leukämischen Wandermilz vor dem Auftreten der haemorrhagischen Diathese kann gute Resultate zeitigen (Lindner, Küttner, Garrè-Els). Bei der myeloischen Leukämie, wo einst der Altmeister der Chirurgie Billroth gegen die Milzexstirpation wegen der Gefahr des Verblutungstodes seine warnende Stimme erhob, hat sich die Kombination der Splenektomie mit der vorausgehenden Röntgenbestrahlung bewährt (Seefisch, Toenissen, Mayo 40 Fälle, seine Kranken wurden dadurch zuweilen für länger als 5 Jahre wieder erwerbsfähig). Mayo gibt in seiner Arbeit (1926), wo er auf Grund von 417 vom 1. April 1904 bis 1. Januar 1926 in seiner Klinik ausgeführten Splenektomien die Mortalität bespricht, die etwas über 10 % betrug gegenüber 25 — 35 % in früheren Zeiten, und wo er über die Endresultate berichtet, den Rat, sich zuerst zu vergewissern, ob eine Heilung des betreffenden Falles mit inneren Mitteln nicht zu erreichen ist, ferner auch nicht die

Operation als ultimum refugium für ganz vorgeschrittene Fälle zu betrachten. Ihre unleugbarsten Erfolge aber feiert die Milzexstirpation bei der essentiellen Thrombopenie,

Die klinische Erfahrung lehrt, daß die akut einsetzende Werlhofsche Krankheit durch eine spontan auftretende Plättchenkrise in Heilung ausgeht, und daß die durch den starken Blutverlust hervorgerufene Reizwirkung auf das Knochenmark das Einströmen der Plättchen in das kreisende Blut beschleunigt. Die chronische Thrombopenie hat nun die Eigentümlichkeit, aus eigener Kraft diese Plättchenkrise nicht aufbringen zu können, und es war ein ganz gewaltiger Fortschritt in der Therapie der Werlhofschen Krankheit, daß Kaznelson 1917 Schloffer bei einem Falle von schwerster Thrombopenie zur Milzexstirpation veranlaßte und damit den Beweis erbrachte, daß durch die Entfernung der Milz aus dem Körper sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine stürmisch einsetzende Plättchenkrise erzeugen läßt, solange noch funktionsfähige Megakaryozyten vorhanden sind.

Nach der Splenektomie kann sich das Krankheitsbild der Thrombopenie verschieden gestalten. Nach Frank lassen sich hier drei Gruppen unterscheiden. Es gibt Fälle, bei denen die Plättchen bei monatelanger Beobachtung sich dauernd auf ziemlicher Höhe hielten oder bei kürzerer Beobachtungszeit bis wenigstens 4 Wochen nach der Operation eine immer steigende Tendenz aufwiesen. Im allgemeinen findet man in den ersten Tagen ein stürmisches Emporklettern bis zur und weit über die Norm hinaus (in einem Falle Naegelis auf 1,6 Millionen), allmählich fallen sie nun wieder zu physiologischen Werten ab, zuweilen auch tiefer, halten sich aber mit manchmal recht bedeutenden Schwankungen zwischen 100 000 bis 200 000, doch auch noch nach einem halben oder einem Jahre können jederzeit temporäre oder dauernde Thrombozytenstürze eintreten. Eine zweite Gruppe ist durch einen lediglich zeitweiligen Plättchenanstieg charakterisiert, in 8 bis 30 Tagen ist die Plättchenzahl wieder unter die kritische Grenze heruntergegangen, nur stellt die viel größere Tendenz zu Schwankungen zur kritischen Grenze hin oder über diese hinaus einen Unterschied gegenüber dem Verhalten vor der Operation dar, es ist gewissermaßen die Umwandlung in einen Typus, der sich auch als spontane Erscheinungsform der Diathese findet. In einer klei-

nen Gruppe endlich kommt der Thrombozytenanstieg über eine Zahl von 18 — 20 000 nicht hinaus. Frank faßt seine Erfahrungen dahin zusammen, daß nach der Milzexstirpation bei der chronischen Thrombopenie sich allermeist fast momentan ein kritischer Umschwung im Verhalten der Plättchen vollzieht, daß eine Dauerwirkung durchaus möglich ist, daß wir aber kein Kriterium haben, um die Zugehörigkeit des Einzelfalles zu dieser Kategorie oder zu jener Gruppe mit lediglich temporärer Thrombozytose zu erkennen und daß manchmal bei scheinbarem Dauererfolg noch nach langer Zeit Ueberraschungen eintreten können.

Schließlich aber kommen der Milzexstirpation, meistens auch unabhängig von der Plättchenreaktion noch günstige Einwirkungen auf die Blutungstendenz zu, indem die Spontanblutungen verschwinden und die Blutungszeit sich verkürzt, Folgen, die Frank als den Ausdruck eines Eingriffes in die Autonomie des kapillariomotorischen Apparates ansieht, denn die Blutungen stehen oft, während die Plättchensteigerung meistens erst später einsetzt. Hierher gehört auch die einschlägige interessante Beobachtung Minkowskis, der bei der Operation einer Thrombopenie die Zahnfleischblutung schon unmittelbar nach der Unterbindung der Milzarterie, also noch vor der Entfernung des Organes, zum Stehen kommen sah. Auch die Heftigkeit der Blutungen ist bei allen Fällen von temporärem oder ungenügendem Plättchenanstieg trotz gleicher Plättchenzahl gemildert. Wenn auch die Kranken noch ab und zu die Manifestationen der haemorrhagischen Diathese zeigen, so sind doch deren Aeußerungen viel harmloser. Auch durch den Stauungsversuch läßt sich nicht mehr das ausgebreitete Purpurabild hervorrufen. Manchmal ist auch trotz auslösbarem Stauungsversuch und verlängerter Blutungszeit die Haut- und Schleimhautblutung nur noch minimal.

Die Anzeige zur Milzexstirpation bei der chronischen Thrombopenie sieht Frank gegeben: 1. beim Kinde und jugendlichen Individuum, wenn chronische Blutverluste zur Anämie, zur Minderwertigkeit der Konstitution und zum Zurückbleiben der Entwicklung führen. 2. Beim Erwachsenen, wenn die dauernden Blutverluste ihn arbeitsunfähig und siech machen, 3. wenn durch periodisch rezidivierende profuse (also insbesondere menstruelle) Blutungen sich stets von neuem eine Anämia gravis mit ihren unmittel-

baren und mittelbaren Gefahren entwickelt. Morawitz faßt seine maßgebende Ansicht in die Worte zusammen: „Die Thrombopenie ist ein Symptom, man soll daher nie auf das Symptom allein die Indikation der Splenektomie stellen, sondern die Anamnese und den klinischen Befund mit in Betracht ziehen und nur bei chronischen Fällen operieren". Und Minkowski schrieb im Beginne der Entmilzungsaera der Thrombopenie (1919): „So ist denn immerhin die Möglichkeit gegeben, in Fällen, in denen eine Thrombopenie höheren Grades durch unstillbare Blutungen das Leben gefährdet, wenn alle anderen Mittel versagen, die gefahrdrohenden Störungen zunächst durch Entfernung der Milz zu beseitigen. In manchen Fällen wird die Operation für den Augenblick lebensrettend wirken können, auch wenn der Erfolg nur ein vorübergehender ist. In anderen, weniger schweren Fällen kann sie vielleicht ausreichen, um ein Sinken der Thrombozytenzahl unter die kritische Grenze zu verhindern, bei der die Blutungsbereitschaft offenbar wird, und kann sie sich damit als entscheidend für das Schicksal des Kranken erweisen. Die Auswahl der für die Operation geeigneten Fälle wird jedenfalls nur mit größter Vorsicht getroffen werden können".

Beim akuten Werlhof ist nach Frank die Milzexstirpation nur dann am Platze, wenn es nach der zunächst erfolgreichen Bluttransfusion wieder zu bluten anfängt, und damit die Gefahr der Verblutung vor dem Einsetzen der Plättchenkrise in greifbare Nähe rückt, bei einer Zahl der roten Blutzellen von 2 Millionen rät er, keine Zeit mehr zu versäumen und dadurch den vielleicht noch günstigen Zeitpunkt des Eingriffes vorübergehen zu lassen. Kaznelson hält dagegen, wie Engel mitteilt, bei den akuten Fällen, wie auch Morawitz, den Eingriff nicht für indiziert und führt selbst keinen derartigen Patienten der Operation zu.

Die Splenektomie selbst ist gewöhnlich einfach, weil die Milz zumeist nur wenig vergrößert und nicht verwachsen ist, sie verläuft meistens ohne nennenswerten Blutverlust und ohne Nachblutungen (Schloffer). Da es unmittelbar nach der Operation auch zur Ausschwemmung großer Mengen von Blutplättchen in die Blutbahn kommt, bestehen nach dem Eingriffe bald wieder normale Blutstillungsverhältnisse, ein Vorgang, der für die Prognose der Operation, die bei der schweren haemorrhagischen Diathese

sehr gewagt erscheinen könnte, von größer Bedeutung ist. Die meisten Operierten haben den Eingriff gut überstanden, bei der manchmal länger dauernden Operation kann es indessen zu Kollaps kommen, auch sind Eiterungen im Milzbett, Peritonitis, Pneumonien des linken Unterlappens und Venenthrombosen teils mit letalem Ausgang beobachtet worden (s. später).

Schließlich wäre noch die zuerst von Küster 1881 bei Leukämie mit letalem Ausgang ausgeführte, von Langenbuch 1882 diskutierte und 1904 von Lanz bei fixierter Wandermilz mit vollem Erfolg gemachte und dann 1922 von v. Stubenrauch als schonenderer Eingriff empfohlene und bei Thrombopenie ausgeführte Unterbindung der Milzarterie zu erwähnen, es wurde dadurch in zwei Fällen (v. Stubenrauch und Wendel) der gleiche therapeutische Erfolg wie durch die Splenektomie erzielt (Weinert). Die vorübergehend gestiegene Plättchenzahl sei wie nach der Milzentfernung wieder auf ein Minimum gesunken, Blutungen hätten sich jedoch nicht wieder eingestellt. Da die Beobachtungszeit nach Weinerts Mitteilung erst 2 Jahre beträgt, so kann erst später ein endgültiges Urteil darüber abgegeben werden, ob die Heilungsmöglichkeit bei diesem vielleicht gefahrloseren Eingriffe dem Erfolg bei der Splenektomie gleichzuachten ist.

Nachdem nun einmal durch den genialen Gedanken Kaznelsons und seine glückliche Auswertung durch Schloffer und durch die tiefschürfenden Arbeiten Franks und Glanzmanns die Diagnostik der thrombopenischen Purpura herausgearbeitet und eine Behandlungsmethode so erfolgreich wie selten eine geschaffen war, war der Boden gründlich vorbereitet, auf dem dann die therapeutische Ernte heranreifen konnte und es entstand entsprechend der verhältnismäßigen Seltenheit des Krankheitsbildes überhaupt allmählich die Kasuistik glänzender Behandlungsresultate.

Bereits 1921 konnte der Begründer der Entmilzungstherapie, Kaznelson selbst, nachdem er in einer Arbeit 1919 erst 3 eigene Fälle, den Fall Benecke-Schlüter und Ehrenberg hatte aufführen können, 10 derartig behandelte Fälle zusammenstellen: es sind 5 eigene Fälle, davon sind 3 schon 1916 splenektomiert, diese sind gesund, ein vierter Fall starb infolge der Operation, ein fünfter wurde neulich entmilzt, ferner berichtet er über den

Fall Benecke-Schlüter (1917), den Fall Ehrenberg (1918), den Fall Minkowski (1919), einen Fall G. R. Minot-Boston (1920) und einen Fall Retzlaff (1920), und weist auch auf den Fall Keisman (1921) und einen 1913 aus anderer Indikation operierten Fall Eppingers hin.

Auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1923 hebt dann Weinert im Anschluß an das Referat De la Camps die besondere Bedeutung hervor, die die Milzexstirpation bei der sog. essentiellen Thrombopenie erlangt habe, fast in allen Fällen sei die Operation von glänzendem Erfolge begleitet gewesen, die Menschen blühten auf, die Blutungen verschwänden. Weinert sieht den Eingriff der Milzexstirpation als einen der segensreichsten aller unserer Operationen an.

Schloffer weist dann auf die essentielle Thrombopenie hin als das Krankheitsbild, bei dem durch die Milzexstirpation sehr bemerkenswerte Erfolge zu erzielen sind. In seiner Klinik seien 5 solcher Fälle operiert worden, einer sei an der Operation gestorben, wohl infoge der Anwendung einer für diesen Fall etwas zu hohen Tropacocaindosis bei der Lumbalanästhesie, vielleicht hinge auch der Tod mit durch die Sektion aufgedeckten Endokardblutungen zusammen, die übrigen Fälle seien von der Operation genesen. Unter diesen Kranken befände sich auch der erste, wo überhaupt, und zwar auf Veranlassung der Klinik Schmidt in Prag (Kaznelson) die Operation vorgenommen wurde, auch die anderen Patienten seien von dieser Klinik zugeführt. Die Kranken, die seit Jahren an den verschiedensten Blutungen litten, zeigten durchweg das Bild schwerster Anämie mit Ohnmachtsanfällen oder Prostation, sie waren völlig arbeitsunfähig und schienen alle dem Grabe nahe. Die Thrombozytenwerte, die ungeheuer emporschnellten, sanken dann wieder, blieben aber jahrelang weit über dem Stande vor der Operation, auch sonst seien die Fälle glänzend beeinflußt. Drei Fälle seien bereits schon vor mehr als 6 Jahren operiert worden, so daß man wohl schon von Spätresultaten sprechen könne, 2 seien subjektiv völlig geheilt, 1 Kranke so gut wie geheilt, nur in einem Falle läge bloß eine Besserung vor. So sei also der Erfolg der Splenektomie bei der chronischen thrombopenischen Purpura ein vorzüglicher gewesen. Er faßt seine Erfahrungen zusammen in den Satz: „Wir haben demnach

in der chronischen thrombopenischen Purpura eine der aussichtsreichsten Indikationen für die Milzexstirpation zu suchen".

Auf demselben Kongreß teilten dann auch die Klinik Anschütz, Leschke und Mühsam — dessen 1917 operierte von Benecke beschriebene Kranke geheilt ist — ihre günstigen Erfahrungen über die Splenektomie bei Thrombopenie mit.

Engel stellte 1924 aus dem Schrifttum deutscher Zunge 20 Fälle von Milzexstirpation bei essentieller Thrombopenie zusammen. Es sind die 5 Fälle Kaznelsons, dann der Fall Hauke-Steinbrinck, ferner der Fall Benecke-Schlüter-Mühsam, der Fall Keisman (der als eine symptomatische Thrombopenie bei der Splenomegalie Gaucher aufzufassen ist), der Fall Minkowski-Herfarth, 2 Fälle Coris, 2 Fälle Herfarth, der Fall Sternberg (dessen Natur als essentielle Thrombopenie von Kaznelson, Cori, Engel, angezweifelt wird), der Fall Ehrenberg, 2 Fälle Vogel, der Fall Wild und schließlich der Fall Hermann. Unter diesen 20 Fällen finden sich 16 gute Erfolge, ein Mißerfolg (Fall Sternberg) und 3 Todesfälle (ein Narkosen- oder Herztod, Kaznelson, ein Exitus an postoperativem subphrenischem Abszeß, Cori, und ein Exitus bei einem ganz akuten Fall, Herrmann). Er erwähnt kurz zwei weitere Fälle, einen geheilten (v. d. Weth) und einen durch die Splenektomie unbeeinflußt gebliebenen von Vogel. Anschließend daran teilt er aus der Kieler Chirurgischen Universitätsklinik von Anschütz vier weitere Fälle von mit Entmilzung behandelter Thrombopenie mit, einen chronischen, vollkommen geheilten Fall, und drei akute, davon zwei bald nach der Operation letal geendete und einen geheilten Fall, den ersten geheilten Fall von akuter Thrombopenie, der sich in der Literatur findet. Auf Grund dieser Erfahrungen widerrät Engel in Uebereinstimmung mit Morawitz und Kaznelson die Splenektomie bei akuten Fällen und hält es für besser, sich auf den exspektativen Standpunkt zu stellen und mit allen zu Gebote stehenden Hilfsmitteln, wie besonders der Bluttransfusion, als dem Uebertragungsmodus der Plättchen und zugleich als Reizbehandlung des Knochenmarkes zur Plättchenbildung, darauf hinzustreben, den Fall über das akute Stadium hinwegzubringen.

Frank kann in seiner 1925 erschienenen großen zusammenfassenden Darstellung in Schittenhelms Handbuch der Erkrankun-

gen des Blutes usw. sich auf die ihm vorliegenden Ergebnisse von 18 operierten Thrombopeniefällen stützen, es sind 4 Fälle Kaznelsons — 3 aus dem Jahre 1916, einer aus dem Jahre 1921 — der Fall Benecke, der Fall Ehrenberg, der Fall Halban, die beiden Fälle Cori, der Fall Naegeli, der Fall Hauke-Steinbrinck, der Fall Klemperer und 6 selbst beobachtete Fälle (davon einer 1919 splenektomiert und von Minkowski veröffentlicht, ein weiterer 1921, zwei weitere 1922 und schließlich die beiden letzten 1923 entmilzt), er glaubt auf Grund seiner Erfahrungen, daß bei der chronischen Thrombopenie eine Dauerheilung mit 60% Wahrscheinlichkeit zu erwarten steht. Unter diesen 18 Fällen finden sich zwei Todesfälle (ein Fall Cori und ein Fall Frank).

In der folgenden Zeit hat sich dann besonders die angelsächsische Medizin, speziell die Chirurgie in Ausdehnung ihres enthusiastischen Bestrebens die Blutkrankheiten durch die Milzexstirpation zu heilen, mit steigendem Interesse dem Gegenstande zugewendet und vorzugsweise die Veröffentlichungen aus den großen transatlantischen Krankenanstalten beweisen, daß man gerade dort an dem gewaltigen Material den fruchtbaren Gedanken des böhmischen Klinikers, die Thrombopenie mit Entmilzung zu behandeln, auswertet.

In einer Arbeit aus der Mayo-Klinik haben 1925 im „American journal of the med. scienc." H. Z. Giffin und J. K. Holloway, sich mit der Entmilzungsbehandlung der Thrombopenie befaßt, alle ihnen bekannt gewordenen Fälle — es sind 28, davon 9 aus der Klinik Mayo — zusammengestellt und einen Ueberblick über die Literatur bis August 1925 gegeben. Sie berichten über die 10 Fälle der Kaznelsonschen Zusammenstellung vom Jahre 1921, ferner die zwei Fälle Coris (1922), den Fall Steinbrinck (1922), einen Fall Bowen (1923), zwei Fälle Brill-Rosenthal (1923), den Fall Wild (1923), einen Fall Hitzrot (1923), einen Fall Cohn und Lemann (1923), dann 8 ältere und einen neuen Fall der Klinik Mayo (31 j. Frau, 23 j. Mädchen, 24 j. Mann, 11 j. Mädchen, 32 j. Mann, 11 j. Mädchen, 15 j. Mädchen, 18 j. Mädchen und 27 j. Mann, dessen Krankengeschichte ausführlich mitgeteilt wird). Unter diesen sind die bekannten Todesfälle (Kaznelson und Cori), in allen anderen Fällen war der Erfolg der Splenektomie gut. In einem Nachtrag führen dann die Verfasser noch 6 neue, unter-

dessen in der Literatur berichtete Fälle auf, 2 Fälle Ricaldoni und Albo, 2 Fälle Sutherland und Williamson, 1 Fall Baß und Cohen und 1 Fall Flexner, auch das sind typische Fälle gewesen und die Erfolge der Splenektomie entsprachen im allgemeinen den sonst beobachteten. Ein Grenzfall mit den Zeichen der akuten Markerkrankung und mit ungünstigem Ausgange nach der Splenektomie wurde von Mitchell und Farley mitgeteilt.

Im Jahre 1926 erschien aus der Klinik Küttners von H. Herfarth eine auf umfassenden Literaturstudien und auf den Beobachtungen und Erfahrungen an dem reichen Materiale der Breslauer Klinik aufgebaute Abhandlung über „Neuerungen und Wandlungen in der Milzchirurgie in den letzten zehn Jahren". Der Autor berichtet darin über 33 literarisch festgelegte Fälle von Thrombopenie, die chirurgisch durch Milzexstirpation behandelt wurden. Den 28 Fällen der Engelschen Statistik fügt er noch zwei eigene Fälle aus der Küttnerschen Klinik hinzu, ferner einen akuten Fall Harttung und aus der ausländischen Literatur den Fall Hitzrot, die beiden Fälle Brill-Rosenthal und einen Fall Rabinowiczowna. Unter diesen 33 Fällen befanden sich 6 akut verlaufende (der Fall Herrmann, 3 Fälle Engel, 1 Fall Harttung und ein Fall Herfarth), davon endeten fünf nach der Splenektomie letal. Unter den 27 Fällen der chronischen Form, aus denen der Fall Sternberg als durchaus zweifelhaft ausscheiden muß, befinden sich die beiden Todesfälle Kaznelson-Schloffer und Cori, die restlichen 24 Fälle zeigen keinen Mißerfolg, nach Geschlechtern geordnet, befinden sich darunter 19 Frauen und fünf Männer.

Leschke hat dann 1926 in Gemeinschaft mit Wittkower in einer auf diesen Blättern sehr häufig angezogenen groß angelegten Arbeit mit der Werlhofschen Blutfleckenkrankheit sich befaßt und am Schlusse eine Zusammenstellung der von ihm durch Nachgehen der Literatur und briefliche Fühlungnahme ermittelten mit Milzexstirpation behandelten Thrombopeniefälle gegeben. Er kann unter Einbeziehung seiner eigenen Fälle 57 operierte Werlhof-Kranke zusammenstellen. Er berichtet über 6 Fälle Kaznelsons, die 3 Fälle aus dem Jahre 1916, den einen aus dem Jahre 1919, den einen aus dem Jahre 1921 und einen neuen Fall aus dem Jahre 1925, den Fall Ehrenberg (1920), den Fall Benecke (1917), den Fall Minkowski-Herfarth (1919), den Fall Sternberg

(1922), die beiden Fälle Cori (1922), den Fall Hauke-Steinbrinck (1922), zwei Fälle Leschke-Wittkower aus dem Jahre 1921, den Fall Naegeli (1921), die beiden Fälle Brill-Rosenthal (1923), einen Fall Corpus (1925) einen Fall Eylenburg (1921), (der irrtümlicherweise als neuer Fall aufgeführt wird, es ist der von Benecke und Schlüter beschriebene, von Mühsam 1917 operierte Fall), einen Fall Schilling (1925), einen Fall Leschke (1925), die beiden Fälle Herfarth (1923), die beiden Fälle Vogel (1923), den Fall Halban (1923), den Fall Wild (1923), den Fall Herrmann (1922), die vier Fälle Engel (1924), einen Fall Chauffard-Duval (1925), 10 Fälle Minot, einen Fall Wittkower (1925), den Fall G. Klemperer (1922), den Fall Isidore Cohn und J. Lemann (1925), einen Fall Müller-Rostock (1925), einen Fall Krehl (1925), einen Fall Tietze (1925), 3 Fälle Lotsch und vier Fälle des Beth-Israel-Hospitals in New York. Leschke kommt dabei zu dem Schlußergebnis, daß die Entfernung der Milz mit Ausnahme von zwei unbeeinflußt gebliebenen und 9 gestorbenen Fällen in allen übrigen eine erhebliche Besserung, meist sogar eine Restitutio ad integrum herbeigeführt hat.

Endlich gab 1926 in „Surg. gynecol. a obstetr.", Bd. 42, noch Allen O. Whipple eine Zusammenstellung der entmilzten Thrombopenien, die größte bis jetzt vorliegende Statistik auf diesem Gebiete. In ihr sind die Zusammenstellungen von Engel aus dem Jahre 1924 und Giffin und Holloway (1925) aufgegangen, er erwähnt ferner auf Grund persönlicher Mitteilungen 6 chronische und 2 akute, letztere kurz nach der Operation letal geendete Fälle Rosenthal, 2 chronische, nach der Operation gestorbene Fälle von Henrahan, 5 chronische Fälle Vincents, einen chronischen Fall Singletons, 10 Monate nach der Operation gestorben, 3 chronische Fälle Cloptons, einen Fall Moschkowitz, einen Fall Waughs, einen chronischen Fall Lees, einen Fall Starrs, einen chronischen Fall Rixfords, einen chronischen Fall Petersons, aus der Literatur einen Fall Larrabees und schließlich vier eigene Fälle, 3 chronische und einen akuten Fall. Ein Versehen ist dem Autor insofern unterlaufen, als er in den beiden Fällen, die R. Schmidt in der Sitzung der „Wissenschaftlichen Gesellschaft deutscher Aerzte in Böhmen" am 8. Juni 1917 vorstellte, nicht von Kaznelson publizierte Fälle erkennt, den Fall Eylenburg, der mit dem Fall Benecke-Schlüter

identisch ist, als besonderen Fall erwähnt und den Fall Sternberg zweimal referiert. So sind es im ganzen 77 Beobachtungen (statt 81), über die er verfügt, von diesen rechnet er in einem Schlußüberblick 8 zu der akuten und den Rest zu der chronisch verlaufenden Form, von den akuten Fällen starben 7, unter den chronischen ermittelt er 6 Todesfälle. Von 61 Fällen, die weiter in ihrem Verlaufe verfolgt werden konnten, berichtet er, gestützt auf Nachuntersuchungen meistens nach einigen Monaten, über 6 schlechte, 4 mäßige und beim Rest über gute Resultate. Nach Whipples Auffassung hängt der Erfolg der Splenektomie davon ab, ob die Funktionsstörung des retikulo-endothelialen Systems sich auf die Milz beschränkt, wie beim haemolytischen Ikterus, oder ob auch Leber, Knochenmark und Lymphdrüsen ergriffen sind, wie bei der Gaucherschen Krankheit. Bei der akuten Purpura haemorrhagica handelt es sich um eine Störung des ganzen retikulo-endothelialen Apparates und um eine Gefäßschädigung, dann kann die Milzexstirpation nur einen Teil der Ueberfunktion ausschalten, und die Operation ist für den Kranken gefährlich. Handelt es sich dagegen wie bei der chronischen Purpura um eine auf die Milz beschränkte Plättchenzerstörung, dann verspricht die Milzentfernung gute augenblickliche und wahrscheinlich auch Dauererfolge.

1926 hat dann auch der Schöpfer der Entmilzungsbehandlung der Werlhof-Purpura, Kaznelson, nochmals das Wort ergriffen, um über den gegenwärtigen Stand der Frage der essentiellen Thrombopenie sich zu äußern. Die Verminderung der Plättchen betrachtet er als den Pfeiler, auf den sich die Entstehung der Werlhofschen Krankheit stützt, doch die Schwere und Dauer der Erscheinungen hingen noch von anderen Faktoren ab. Sie seien zum Teil verknüpft mit dem Zustand der endokrinen Organe (Ovarien), zum Teil mit den Bedingungen der Zusammenziehungsfähigkeit der Kapillaren (vielleicht nervösen Einflüssen), zum Teil mit zurzeit noch unbekannten Faktoren, die für die Blutstillung und Blutungsbereitschaft eine Rolle spielten. Die Thrombopenie führt er in erster Linie auf eine thrombolytische Ueberfunktion der Milz zurück, doch in gleicher Weise müsse man die möglichen Reserven des Knochenmarks in Rechnung stellen, denn dadurch spiele dieses möglicherweise die entschei-

dende Rolle in der ferneren Entwicklung der Krankheit. Auch hier ginge es wie immer bei biologischen Theorien, daß nicht die Extreme, die sich widersprächen, der Wahrheit am nächsten kämen, sondern der vermittelnde Weg, wo die scheinbaren Widersprüche sich begegnen und sich vereinigen. Den Schluß der Arbeit bildet eine Zusammenstellung operativ behandelter Thrombopenien, es sind 69 Fälle einschließlich der 3 Unterbindungen der Milzarterie, die von Stubenrauch, Wendel und im Falle Lemaire-Debaisieur ausgeführt wurden. Von in den bisherigen Statistiken noch nicht veröffentlichten Fällen findet sich ein Fall Adam (1921) (doch dabei handelt es sich offenbar um den Fall Sternberg-Budapest, der von Dozent Dr. Adam operiert wurde), ein Fall Roth (1923), ein Fall Jedlička (1923), ein Fall Bauer-Wehefritz (1924), ein Fall Meyerstein (1924) und ein Fall Lemaire-Debaisieur (1924), bei dem die Unterbindung der Milzarterie ausgeführt wurde. Die Milzexstirpation ist, wie sich Kaznelson ausdrückt, bei der Thrombopenie ein wirklich heilender, manchmal entscheidender Eingriff.

Indem ich dann das mir zügängliche Schrifttum bis in die letzten Tage durchging, fand ich noch folgende Fälle erwähnt: einen Fall Hijmans†van den Bergh (1925), operiert 1925 von Laméris, einen Fall Philipowicz (1926), operiert 1923, einen Fall A. Troell-Stockholm (1926), operiert 1925, drei Fälle St. Klein (1926), operiert 1923, 1924, 1925, einen Fall W. Dobrzaniecki (1926), einen Fall W. S. Kerlin (1926), einen Fall Reilingh (1926) und vier Fälle Edwin Beer, denn einer der von ihm mitgeteilten Fälle, ein Junge von 15 Jahren, ist schon von Brill-Rosenthal 1923 veröffentlicht worden, außer diesem Falle erwähnt er noch drei chronische Fälle, ein Mädchen von 17 Jahren, Oktober 1924 splenektomiert, einen Mann von 18 Jahren, Juli 1925 operiert, und einen Jungen von 13 Jahren, August 1925 entmilzt, und einen akuten Fall, eine Frau von 22 Jahren, die im Dezember 1924 operiert, 3 Stunden nach der Operation starb.

Danach sind in der Weltliteratur folgende Fälle von entmilzten Thrombopenien mitgeteilt worden. Aus dem Jahre 1916 stammen 3 Fälle von chron. Thrombopenie, weibl. Kranke im Alter von 36, 25 und 11 Jahren, die durch die Splenektomie geheilt wurden und über die nacheinander Kaznelson, R. Schmidt und Schlof-

fer berichtet haben. 1917 wurde eine 21 j. Patientin G. Klemperers mit chron. Thrombopenie nach den Berichten von Benecke, Schlüter, Eylenburg, Mühsam und Klemperer durch die Milzexstirpation geheilt. Die 19 j. Kranke Ehrenbergs mit chron. Werlhof wurde 1918 entmilzt und auch später von Vogel als geheilt festgestellt. Eine chron. Thrombopenie Keismans, ein Mädchen von 17 Jahren, 1919 splenektomiert, erwies sich nach der histolog. Untersuchung der Milz als Morbus Gaucher, und wurde weitgehend gebessert. 1919 wurde weiter ein 53 j. Kranker Minkowskis mit chron. Thrombopenie mit vollkommenem Heilerfolg durch Milzexstirpation behandelt, außer Minkowski haben über ihn später Frank und Herfarth berichtet. Eine 20 j. chron. Werlhof-Kranke Kaznelsons, 1919 durch Schloffer operiert, starb am Schluß der Operation (Tropakokainschädigung bei Herzmuskelerkrankung!). Eine chron. Thrombopenie G. R. Minots in Boston wurde durch die Splenektomie, 1920, vollständig geheilt. (Bericht Kaznelsons und Giffin-Holloway). Eppinger berichtet 1920 über einen 5 j. Jungen, der 1913 wegen haemorrhagischer Diathese bei Thrombopenie, die zunächst an eine Art aplastische Anämie denken ließ, mit glänzendem Resultat entmilzt wurde, dann aber später an tbc. Meningitis starb. Eine 64 j. Kranke Sternbergs mit Thrombopenie wurde 1921 von Adam ohne Erfolg entmilzt, offenbar handelte es sich nicht um einen Werlhoftyp. Ein 20 j. Junge Franks mit chron. exazerb. Morbus Werlhof wurde 1921 durch die Splenektomie nach den Mitteilungen Franks und Herfarths geheilt. 1921 ließen Leschke und Wittkower eine 32 j. Frau mit chron. Thrombopenie entmilzen, in der Folgezeit kam es nicht mehr zu erheblichen Blutungen. Eine 30 j. chron. Werlhofkranke Kaznelsons wurde 1921 mit vollem Erfolg splenektomiert. Cori berichtet über ein 13 j. Mädchen, mit chron. Thrombopenie, die durch die Milzexstirp. (1921) geheilt wurde, während eine 21 j. Kranke mit chron. Thrombopenie nach der Operation (1921) an einem postoperativ aufgetretenen subphren. Abszeß verstarb. Im Jahre 1921 wurde ein 5 j. Mädchen mit chron. Thrombopenie von Hauke mit gutem Erfolge operiert, ein Fall, über den auch Steinbrinck berichtet. Vogel teilt 2 Fälle von chron. Thrombopenie mit (12 j. Knabe und 26 j. Frau), die durch die Milzexstirp. (1921) geheilt wurden. Leschke und Wittkower

verloren 1921 eine 53 j. Kranke mit Thrombopenie an Bauchfellentzündung und Lungenembolie nach der Milzexstirp. Herrmann berichtet über ein 16 j. Mädchen, das wegen akuter Thrombopenie 1921 splenektomiert bald nach der Operation starb. Eine 17 j. Kranke Halbans mit chron. Thrombopenie wurde durch die Milzexstirp. (1921) vollkommen gesund. Bei einem 23 j. Mädchen mit chron. Thrombopenie, das Frank 1922 splenektomieren ließ, kam es — wie auch Herfarth mitteilt — zu einem vollen Erfolg. Ein 24 j. Patient Naegelis mit chron. Thrombopenie, vielleicht auf dem Boden einer Benzin-Benzolvergiftung, wurde durch die Milzexstirp. 1922 von seiner haemorrh. Diathese geheilt, starb allerdings dann später an Meningokokkenmeningitis. Wild splenektomierte 1922 einen 15 j. Jungen mit Milzruptur bei chron. Werlhof und erzielte vollständige Heilung der haem. Diathese. Bowen berichtet über einen 22 j. Mann mit chron. Thrombopenie, der 1922 splenektomiert, vollständig geheilt wurde. Ein 12 j. Junge mit chron. Thrombop. (Herfarth sieht ihn im Gegensatz zu Frank als akute Form an), den Frank 1922 splenektomieren ließ, starb ungefähr 6 Wochen nach der Operation. Eine 23 j. Kranke Klemperers, die 1922 wegen chron. Thrombop. entmilzt wurde, bekam 1½ Jahr später einen Rückfall und wurde dann durch Röntgenreizbestrahlungen der platten und Röhrenknochen geheilt. Zwei Fälle von chron. interm. Thrombop., über die Brill und Rosenthal berichten, ein Mädchen von 19 J. und ein Knabe von 15 J., werden durch die Splenektomie, 1922, vollständig geheilt. Engel berichtet über ein 22 j. Mädchen mit chron. Thrombop., das durch die Milzexstirp. geheilt wurde, über einen 29 j. Mann, mit akuter Thrombop., der 3 Stunden nach der Operation starb, und bei dem Knochenmarksnekrosen gefunden wurden, über einen 44 j. Mann mit akuter Thrombop., der 6 Stunden nach der Milzexstirp. starb und ein 17 j. Mädchen mit akuter Throm. bop., bei dem die Milzexstirp. und zwei folgende Bluttransfusionen zur Heilung führten. Nach Engels Mitteilung wurde in einem Fall v. d. Weth eine Frau mit essentieller Thrombop. durch die Milzexstirp. geheilt, während in einem Falle Vogel bei einem Knaben mit Thrombop. die Milzexstirp. ohne Erfolg war. Ein 52 j. Kranker Franks mit chron. Thrombop. wurde durch die Splenektomie (1923) geheilt. Ein 14 j. Mädchen mit chron. Thrombop.,

über das Meyerstein berichtet, stirbt nach der Operation (1923), es findet sich bei der Sektion eine kleinzystische Degeneration der Ovarien. Ein 8 j. Mädchen Hitzrots mit chron. Thrombop. wird durch die Milzexstirp. (1923) geheilt. Philipowicz berichtet über eine 24 j. Kranke mit chron. Thrombop., bei der durch die Milzexstirp. (1923) nur eine kurz vorübergehende Besserung erzielt wurde. Bei einem 5½j. Jungen mit chron. Thrombop., von dem Cohn und Lemann Mitteilung machen, wurde durch die Milzexstirp. (1923) Heilung erzielt. Bei einem 14 j. Mädchen Franks mit chron. Thrombop. brachte die Milzexstirpation (1923) auch nach dem Bericht Herfarths Heilung. Die 39 j. Patientin mit chron. Thrombop., über die Bauer und Wehefritz Mitteilung machen, wurde durch die Milzexstirp. (1923) klinisch geheilt. In einem Falle Roths von Thrombop. kam es nach der Milzexstirp. (1923) nur zu einer kurz dauernden Besserung. Nach Kaznelson trat bei einer Kranken Jedličkas mit chron. Thrombop. einige Stunden nach der Entmilzung (1923) der Exitus ein. Giffin und Holloway haben aus der Mayo-Klinik 9 mit Milzexstirp. behandelte Thrombopenien zusammenstellen können: eine 31 j. Frau, ferner ein 23 j. Mädchen mit chron. Thrombop. wurden durch die Splenektomie (1923) gesund, ein 24 j. Mann, weiter ein 11 j. Mädchen, ein 32 j. Mann, ein 11 j. Mädchen, ein 15 j. Mädchen, ein 18 j. Mädchen und ein 17 j. Mann, alles Fälle von chron. Thrombop. wurden durch Splenektomie im Jahre 1924 geheilt. Eine 40 j. Werlhofkranke von Dr. W. Schultz —— ein Fall, den Leschke mitteilt — wurde durch die Splenektomie (1924) schließlich geheilt. Sutherland und Williamson berichten über ein Mädchen von 8 J. und einen Jungen von 9 J. mit chron. Thrombop., 1924 splenektomiert, davon ist das Mädchen weitgehend gebessert, der Junge glänzend geheilt. Ein 56 j. Kranker Kaznelsons mit akuter Thrombop. stirbt bald nach der Milzexstirp. (1924) unter Kollapserscheinungen. Auch der 45 j. Kranke Harttungs mit akuter Thrombop. endet 6 Stunden nach der Milzexstirp. (1924) letal. Die 18 j. Thrombopeniekranke Farleys starb 14 Tage nach der Milzexstirp. (1924), es handelt sich um eine Markerkrankung. Das 8 j. Mädchen Baß und Cohens, eine chron. Thrombop., wurde durch Splenektomie (1924) geheilt. Zwei chron. Thrombopeniefälle Ricaldonis und Albos wurden durch die Milzexstirp. (1924) geheilt. Bei

einem 15 j. Mädchen Rabinowiczownas führt die Milzexstirp. (1924) bei chron. Thrombop. zur Heilung, Bei 2 Fällen Kleins von chron. Thrombopenie, 1 Mädchen von 21 J. und einem anderen von 20 J., kam es durch die Splenektomie im Jahre 1924 resp. 1923 zu glänzender Gesundung, in einem dritten Falle, 20 j. Mädchen, Splenektomie 1925, trat kein voller Erfolg ein. 6 Fälle Rosenthals von chron. Thrombop. wurden mit gutem Erfolg splenektomiert, dagegen sind 2 akute Fälle desselben Autors bald nach der Milzexstirp. gestorben (nach Whipple). Whipple berichtet über einen 18 j. Jungen, der nach der Milzexstirp. (1924) von der chron. Thrombop. befreit ist, eine 47 j. und eine 25 j. Frau, die durch die Splenektomie ihre chron. haem. Diathese verloren und eine 42 j. Frau, die 1925 entmilzt, bald nach der Operation starb. Ein Patient Larrabees ist durch die Milzexstirp. von seiner chron. haem. Diathese im ganzen befreit. E. Beer berichtet über 4 Fälle, ein 17 j. Mädchen, chron. Thrombop., das durch die Splenektomie (1924) geheilt wurde, einen 18 j. und einen 13 j. Jungen, beides Fälle von chron. Thrombop., die durch die Milzexstirpation (1925) ebenfalls geheilt wurden, und eine 22 j. Frau, bei der die Diagnose zwischen Thrombopenie und akuter Leukämie schwankte, die 3 Stunden nach der Splenektomie (1924) starb. Aus der Statistik Leschkes entnehme ich folgende im Jahre 1925 entmilzte Thrombopeniefälle: ein Fall Krehls, 26 j. Mädchen, wurde durch die Milzexstirp. (1925) beschwerdefrei, ebenso eine 26 j. Kranke Schillings, 1925 entmilzt, weiter ein 15 j. Mädchen mit chron. Thrombop., ein Fall von Chauffard und Duval, 1925 splenektomiert; ein Fall Corpus, ein 56 j. Mann, starb bald nach der Milzexstirp. (1925) an Herzschwäche, ebenso ein 42 j. Kranker Leschkes, 1925 splenektomiert; ein 15 j. Patient Wittkowers wurde durch die Entmilzung beschwerdefrei. Ferner erwähnt Leschke einen Fall von Müller-Rostock, ein 13 j. Mädchen, 1925 entmilzt, ferner einen Fall Tietze, der 1925 splenektomiert beschwerdefrei wurde, er führt 10 blutungsfrei gewordene Fälle Minots an (davon ist einer aus dem Jahre 1920 an früherer Stelle erwähnt). Lotsch hat nach Leschkes Mitteilung 3 Fälle entmilzt, davon 2 mit günstigem Erfolge und einen ohne Dauerheilung. Schließlich kann Leschke noch auf Grund brieflicher Mitteilungen über 4 Fälle aus dem

Beth.-Israel-Hosp. in New-York, die mit günstigem Heilerfolge entmilzt wurden, berichten. Eine 46 j. Kranke Henrahans mit chron. Thrombop. starb 2 Stunden nach der Splenektomie, eine andere, 21 J. alt, auch chron. Thrombop., am dritten Tag nach der Operation infolge metastat. Abszesse in inneren Organen nach Furunkulose. Vincent berichtet über 5 Fälle von chron. Thrombop., weibliche Kranke im Alter von 28, 64, 13, 14 und 6 Jahren, von denen die 4 ersten durch die Entmilzung gesund wurden, während das 6 j. Kind nicht weiter in seinem Operationserfolg beobachtet werden konnte. Eine 49 j. Kranke Singletons mit chron. Thrombopenie starb 10 Monate nach der Operation an erneuten Blutungen. Clopton teilt 3 Erfahrungen über Splenektomie bei chron. Purpura mit, ein Knabe wurde durch die Splenektomie gesund, ein Mädchen wurde langsam aber wesentlich gebessert und eine 32 j. Kranke vollständig blutungsfrei. Eine 27 j. Patientin Cowens mit chron. Thrombop. wurde durch die Operation gesund. Von einer Thrombop. von Moschowitz berichtet Whipple über Heilung, desgleichen von einer Waughs. Eine chron. Thrombopeniekranke Lees starb 2 Wochen nach der Operation, die Blutungen waren nicht zum Stehen gekommen, ein Thrombopeniefall Starrs ging an Hirnblutungen zugrunde. Eine Kranke Flexners, ein 15 j. Mädchen, akute Thrombop., wurde nach der Splenektomie nicht weiter verfolgt. Eine 40 j. chron. Werlhofkranke Rixfords starb 4 Monate nach der Splenektomie an myeloischer Leukämie, und ein 6 j. Junge Petersons, chron. Thrombop., starb am 13. Tag nach der Milzentfernung an Hemiplegie. Eine 49 j. Kranke Hijmans van den Bergh, eine chron. Thrombop., wurde durch die Splenektomie (1925) geheilt. Die 23 j. Patientin von Troell-Stockholm, chron. Thrombop., wurde nach der Milzentfernung gesund. Ein Werlhofkranker von Dobrzaniecki verlor einige Zeit nach der Splenektomie seine Blutungstendenz. Ebenso eine 14 j. Kranke Kerlins mit chron. Thrombop. Schließlich wurde auch eine Patientin Reilings durch die Milzexstirp. wieder vollständig hergestellt.

In dieser Zusammenstellung von 132 Fällen,* unter denen

* Anmerkung während der Korrektur. Seit Abschluß dieser Abhandlung fand ich noch weitere 9 Fälle von entmilztem Morbus Werlhof in der Weltliteratur niedergelegt: Ceballos, Alejandro und Mac Spangenberg: Die

zwei sichere symptomatische Thrombopenien bei Leukämie sind, finden sich, soweit es sich nach den Quellen beurteilen läßt, 10 akute und 120 chronische Thrombopeniefälle, so daß ungefähr auf 12 chronische ein akuter Fall kommt. Vorgeschichte und Krankheitsablauf weisen immer wieder die an früherer Stelle gekennzeichneten Erscheinungsformen des pathogenetischen und klinischen Bildes auf, bei den akuten Zuständen kommt es zumeist plötzlich auf dem Boden voller Gesundheit zu bedrohlich sich gestaltenden Blutungen und Plättchenschwund, bei der chronischen Thrombopenie wird anamnestisch fast immer eine jahrelange Blutungstendenz aus irgend einer Lieblingslokalisation, bei dem weiblichen Geschlecht vorzugsweise dem Genitale, ermittelt, der Blutstatus ist beherrscht von dem Charakteristikum der Plättchenreduktion, der Verarmung an roten Zellen und dem Schwunde des Haemoglobins, der Organismus gelangt in einen Zustand der konsekutiven Erschöpfung, der Widerstandslosigkeit und vollständigen Leistungsunfähigkeit. Es überwiegt bei der Krankheit, soweit sich feststellen läßt, die Zahl der weiblichen Kranken gegenüber den männlichen und hinsichtlich des Alters ist die Zeit zwischen dem 15. und 30. Lebensjahre besonders stark beteiligt. Was die Operationssterblichkeit anlangt, so starben im Anschluß an die Operation von den akuten Fällen 8, das bedeutet also eine Operationsmortalität von 80 % beim akuten Werlhof, von den chronischen dagegen 13, davon 7 sofort im Anschluß an die Operation an Herzschwäche und dgl. und 5 an Operationskomplikationen, wie Eiterungen, Embolien usw., damit bestände beim chronischen Werlhof eine Operationssterblichkeit von ungefähr 10 %. Von den restlichen 107 Fällen der chronischen Form wurden 90 Kranke geheilt, 8 gebessert und 9 blieben unbeeinflußt, d. h. die Operation führt beim chronischen Morbus Werlhof mit einer Sterblichkeit von

---

Splenektomie bei der Purpura haemorrhagica (Referiert im Zentralorgan f. d. ges. Chir., Bd. 39, S. 571), einen geheilten chron. Fall; Schaack, Wilhelm: Zur Behandlung der essentiellen Thrombopenie mit Milzexstirpation, Dtsch. Zeitschr. f. Chir., Bd. 203/204, H. 1—6, S. 62—70, drei chronische unter Lokalanaesthesie splenektomierte geheilte Fälle und schließlich Gordon, A. Knyvett: The function of the spleen in anaemia and purpura with special reference to splenectomy (Referiert im Zentralorgan f. d. ges. Chir., Bd. 40, S. 105) 5 geheilte Fälle.

ungefähr 10 % infolge des Eingriffes in 75 % zur vollständigen Heilung, in ungefähr 7 % zur Besserung und in ungefähr 8 % zeigt sich ein Versagen der Milzexstirpation. Immer wieder bewegen sich die Wechselwirkungen, die bei günstiger Beeinflussung die Entfernung der Milz auf die Gestaltung des Thrombocytenbildes auslöst, in den fast typischen oben geschilderten drei Verlaufsformen des Plättchenanstiegs und der Plättchenkurven wie sie E. Frank bei der Analyse seines kleinen Beobachtungsmateriales an operierten Werlhoffällen erkannt und scharf herausgeschält hat und es würde genau wie bei Vorgeschichte und Klinik der Fälle bei der Schilderung der postoperativen Thrombozytenkurven und der bei den günstig verlaufenden Fällen bald einsetzenden Besserung des Blutstatus und der Hebung des Allgemeinbefindes bis zur völligen Wiederkehr der Leistungsfähigkeit ein Wiederholen fast gleichförmiger Bilder bedeuten, wenn ich alle Fälle, soweit es die Unterlagen gestatten, in dieser Hinsicht genauer skizzieren wollte. Wichtig aber wäre es, wenn auch hier das Beherzigung fände, was einst der Altmeister der Nierenchirurgie, J. Israel, 1894 in den „Erfahrungen über Nierenchirurgie“ für sein Gebiet forderte: „Die lückenlose Wiedergabe der gesamten Behandlungsresultate eines Einzelnen auf einem bestimmten Gebiete bildet die unentbehrliche Voraussetzung ihrer statistischen Verwertung.“ Wenn wir nun auch damit rechnen müssen, daß bei der Splenektomie beim Morbus Werlhof die Fern- und Dauerresultate etwas ungünstiger sich gestalten mögen, so stellt alles in allem doch die Entmilzungsbehandlung der chronischen thrombopenischen Purpura einen gewaltigen Fortschritt dar, und auch hier gilt das Wort, das einst in diesem Hause Karl Gerhardt gesprochen hat: „Die Frucht der Therapie wird am Baume der Erkenntnis reifen.“ Ist einmal der thrombopenische Faktor bei einem Falle von haemorrhagischer Diathese der Werlhofgruppe erkannt, so liegt, wenn alle Mittel der internen Therapie, wie es in fast allen diesen Fällen geschehen ist, versagen, noch in der chirurgischen Encheirese die Möglichkeit einer vollständigen Heilung. Hier bei einer Krankheit, deren schwerere Formen man früher als unheilbar ansah, zeigt sich die hohe Berechtigung der Mahnung, die uns vor vielen Jahren Friedrich Müller in seiner Vorlesung mit auf den Weg gab, als er ganz allgemein aussprach: „Sollen wir einen

Kranken über die Unheilbarkeit seines Leidens aufklären? Nein, denn die Hoffnung ist etwas so Notwendiges zum Leben und unsere Erkenntnis ist so kurz, daß wir die Unheilbarkeit eines Leidens nicht voraussagen können.“ Wir müssen aber die Forderung erheben, bei der thrombopenischen Purpura mit der Splenektomie nicht solange zu zögern, bis sich die sekundäre Anämie und die Widerstandslosigkeit des Körpers zu höheren Graden entwickelt haben und das verhängnisvolle resignierte Wort „Zu spät“ aller Therapie ein Ende setzt.

Diesen in der Weltliteratur niedergelegten Erfahrungen über Milzexstirpationen bei der benignen Thrombopenie möchte ich die Mitteilung der Krankengeschichten von drei in der Krausschen Klinik der Charité zur Beobachtung gekommenen Fällen von thrombopenischer Purpura, wovon zwei Kranke der Splenektomie unterworfen wurden, anschließen. Die näheren Angaben darüber sind mir von Herrn Professor Dr. Retzlaff dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt worden.

1. Fall: J. R. 51 j. Kaufmann, aufgenommen in die Charité am 10. Mai 1920.

Die Familienanamnese ergibt abgesehen davon, daß die Ehefrau nierenleidend und die Ehe kinderlos ist, keine Besonderheiten.

Er selbst ist ist im Alkohol- und Nikotingenuß mäßig, geschlechtskrank will er nie gewesen sein.

An Kinderkrankheiten kann sich der Kranke nicht mehr erinnern.

1896 machte er eine Rippenfellentzündung durch, seit 1910 leidet er an Ischias, 1914 hatte er einen heftigen Pruritus, 1915 einen doppelseitigen Leistenbruch, 1916 einen Rippenbruch infolge eines Sturzes, seit zwei Jahren ist bei ihm Herzerweiterung festgestellt worden.

Sein jetziges Leiden begann vor etwa 8 Jahren, damals blutete der Kranke einmal ungefähr 8 Stunden hindurch aus der Nase, diese Blutungen wiederholten sich und waren bald von längerer, bald von kürzerer Dauer. Wegen der Blutungen wurde die Nasenschleimhaut geätzt, im Nasenseptum entstand ein Loch, ob durch die Behandlung oder von selber, weiß der Kranke nicht anzugeben. Ein Blutstatus vom 10. 2. 1915 zeigt das Bild einer sekundären Anämie (Hgb. 56 %, Erythroz. 3 050 000, Leukoz. 4100)

desgl. der Blutbefund vom 26. 3. 15. (Hgb. 60 %, Erythroz. 3 660 000, L. 2 800) und vom November 1919 (Hgb. 65 %, Erythroz. 3 250 000, L. 10 500). Die letzte größere Blutung war 5 Wochen vor der Aufnahme und hielt ungefähr 4 Stunden an. In einer Erkrankung der Nase liegt, wie dem Patienten vielfach von Aerzten bestätigt wurde, nicht der Grund für die Blutungen. Bei Verletzungen irgendwelcher Art am Körper, z. B. beim Zahnziehen, hat der Kranke wohl etwas länger als normale Menschen geblutet, doch irgendwie erheblichere Blutungen sind dabei niemals aufgetreten. Behandelt wurde er in letzter Zeit mit intravenösen Injektionen von Koagulen. Infolge des Blutverlustes fühlt sich der Kranke sehr matt, er klagt außerdem über Schwäche in den Beinen und geschwollene Füße.

Es handelt sich um einen sehr kleinen Mann in mäßigem Ernährungszustande, mit blasser Haut und sehr schlecht durchbluteten Schleimhäuten.

Die Beine zeigen Narben von alten Kratzeffekten.

Temperatur normal.

Die Zunge ist leicht belegt, Mund- und Rachenschleimhaut affallend blaß, sonst Rachenorgane o. B. Die Lippen sind zyanotisch.

Der Thorax ist im Verhältnis zum Körper lang, es findet sich eine Lordose.

Lungen und Herz gesund.

Leber und Milz nicht palpabel.

Nervensystem o. B.

Der Urin ist frei von Zucker und Eiweiß, enthält dagegen Urobilin.

Die Wassermannsche Reaktion ist negativ.

Blutbefund: Hgb. 45 %, Erythrozyten 3 Millionen,

Index 45/60, Leukozyten 3 000.

Rotes Blutbild: Anisocytose, Poikilozytose, Megalozyten, Poikilochromatophilie, basophile Erythrozyten mit basoph. Punkt., sehr spärliche große Blutplättchen.

Weißes Blutbild: neutrophile 62 %, eosinophile 1 %, basophile 1 %, Lymphozyten 34 %, Monozyten 2 %.

Blutkörperchenresistenzbestimmung: bei 0,35 mäßige, bei 0,4 spurweise, bei 0,45 keine Haemolyse.

Blutstatus vom 19. 5. 1920: Hgb. 50 %, Erythrozyten 2320000, Index 50/46, L. 1600, Blutungszeit über 15 Minuten, Blutplättchen 3000. Die Gerinnung tritt nach 12½ Minuten auf.

Bei Stauung am Oberarm entstehen nach 5 Minuten kleine und größere Blutpunkte.

Das Serum ist klar, schwach gelblich, leicht chylös getrübt. Im Blute kein Urobilinogen und kein Bilirubin.

19. Mai 1920: Aus der Klinik entlassen.

Nach zwei Milzreizbestrahlungen ist der Blutstatus am 29. Mai folgendermaßen: Hgb. 50 %, Erythroz. 2,9 Mill., Leukoz. 2187.

9. 6. 1920: Der Patient fühlt sich wohler, hat nur noch etwas Schwächegefühl in den Beinen. Injektion von 2 ccm einer 5 %igen Lösung von Calc. chlorat. Im Urin keine Urobilinogen und kein Bilirubin.

16. 6. 1920: Wieder 2 ccm der 5 %igen Lösung von Calc. chlorat.

Blutbefund. Hgb. 60 %, Erythroz. 2,7 Mill., Leukoz. 2031.

Am 23. und 30. 6. Chlorkalziuminjektionen (wie oben). Blutbefund: Hgb. 65 %, Erythroz. 3,3 Mill., L. 937, das Blut gerinnt nach 10 Minuten.

24. 7.: Reizbestrahlung der Milz.

28. 7.: Urobilinogen neg., Injektion der 5 %igen Calc. chlorat-Lösung. Mattigkeit in den Gliedern, geringe Hae morrhagien am rechten Bein.

Am 8., 15., 22. und 29. 9.: Injekt. von je 10 ccm der 5 %igen Calc. chlorat-Lösung, desgleichen am 4. 10., unter diesem Datum sind Blutungen in der linken Sklera notiert, die bei einer neuerlichen Injektion von Calc. chlorat. am 9. 10. erheblich zurückgegangen sind.

Erneute Injektion von Calc. chlorat. am 14. und 18. 10., am letzteren Termin ist die Skleralblutung bis auf geringe Spuren verschwunden.

22. 10.: wieder Injektion von Calc. chlorat.

Unter dem 11. 12. findet sich notiert: Der Kranke ist ab und zu mal eine Woche ohne Blutung, doch meistens bestehen geringe Nasenblutungen, heute kam es zu einer stärkeren Nasenblutung von 2 Stunden Dauer. Die Beschwerden der Arthritis

deformans, die seit ungefähr 4 Monaten sich zeigen, sind in den letzten zwei Wochen sehr stark, es bestehen heftige Schmerzen bei Bewegungen der Lendenwirbelsäule. Ferner ist es zu Oedemen an den Beinen gekommen, der Puls ist schwach, die Blässe ist größer geworden und im ganzen zeigt sich im Decursus morbi eine Verschlechterung. Daher wird am 12. 12. 1920 in einem Konsilium mit Prof. Brugsch und dem Hausarzte der Beschluß der Milzexstirpation gefaßt und der Kranke in die chirurgische Universitätsklinik, Ziegelstraße, verlegt. Der Blutstatus an diesem Tage ist: Hgb. 50 %, Erythrozyten 2 192 000, Leukoz. 934, Blutplättchen 2 500, also wie im Anfang der Klinikbehandlung.

Die am 20. 12. von Geh. Rat Bier exstirpierte Milz wiegt 975 gr und ist 25:15:10 groß. Normalerweise ist nach Orth die Milz 12—14: 8—9: 3—4 cm groß und wiegt 150 — 250 g.

Nach der Operation kam es infolge eines Bauchdeckenabszesses zu Fieber, das ganz allmählich abklang, zu Delirien, zeitweilig auch zu Herzschwäche, Oedemen der Beine und mäßiger Dyspnoe.

Unter dem 15. 1. 1921 findet sich die Notiz: Jetzt besseres Aussehen und besserer Kräftezustand. Blutstatus: 36 % Hgb., Erythroz. 4 025 000, L. 10 156, Blutplättchen 300 000, Index 0,45, im Blutbild Poikilozyten und Mikrozyten.

Am 5. 2. ist bemerkt: Allmählich trat Entfieberung ein, die Wunde schließt sich, ist jetzt mit einem kleinen Schorf bedeckt.

Es wurden dann Neo-Salvarsaninjektionen von 0,15 g gemacht.

Am 1. März ging Patient nach Hause, noch sehr schwächlich und blutarm, desgleichen kurzatmig, gelegentlich treten Oedeme an den Beinen auf.

Unterm 24. März ist als Nachtrag in der Krankengeschichte notiert: Patient bekam dann weitere Neosalvarsaninjektionen, jeden 4 — 5 Tag 0,15 g, dann am 4. und 9. 3. je 0,3 g, am 14. und 18. 3, je 0,45 g. Es bestand zunächst noch immer eine beträchtliche Schwäche, gelegentlich auch kurzes Nasenbluten, vorübergehend Furunkelbildung im Nacken und Schmerzen von der Wirbelsäule aus. Seit der Zeit zwischen 9. und 14. März hat man den Eindruck schnellerer Besserung, die Gesichtsfarbe wird besser, der Patient kräftiger, er ist weniger dyspnoisch. Etwa vom

18. an kann Patient etwas auf der Straße spazieren gehen. Der stark juckende Hautausschlag besteht noch weiter. Der Zustand im ganzen ist heute schon recht befriedigend.

Der Blutstatus ist folgender: Hgb. 65 %, Erythroz. 3 525 000, Index 0,93, L. 12 812, Blutplättchen 500 000. Wenig Veränderungen der roten Blutzellen.

Retzlaff konnte dann den Kranken am 4. 5. 1921 in der Berl. med. Gesellschaft als geheilt vorstellen und bemerkte dazu: Die Röntgenbestrahlung mit Reizdosen zeigte eine ganz geringe Besserung, der eine zunehmende Verschlimmerung folgte. Die Milzexstirpation brachte eine völlige Umstimmung des Körpers. Die rapide Besserung setzt aber etwa 6 Wochen später ein, nachdem Einspritzungen von Neosalvarsan in der Gesamtdosis von 2,4 g gemacht worden waren.

In der Folgezeit war dann der Patient relativ gut arbeitsfähig bis zu seinem Tode, der ungefähr $1\frac{1}{2}$ Jahre nach der Operation erfolgte.

Zusammenfassung: Schwere chronische, lange bestehende Thrombopenie, die, nachdem alle Mittel der internen Behandlung versagt hatten, durch die Milzexstirpation soweit geheilt wurde, daß der Kranke bis zu seinem Tode relativ gut arbeitsfähig war.

2. Fall: W. Z., 44 j. Landwirt. Ambulante Beobachtung von Prof. Retzlaff vom 27. II. 1922.

Familienanamnese: Vater an Krebs gestorben, Mutter gesund, die Ehefrau hatte keine Aborte, zwei gesunde Kinder.

Er selbst leidet öfter an starken Nasenbluten, hat während des Krieges $2\frac{1}{4}$ Jahr als Landsturmmann Garnisondienst getan, war häufig krank und wurde wegen Schwäche als dauernd d. u. erklärt. Seit September 1921 kränkelt er an Schwäche und Schlappheit, die ihn bettlägerig machen. Der behandelnde Arzt stellte laut schriftlicher Mitteilung eine schwere Anämie, Drüsenschwellungen und chron. Ekzem fest, dachte an tertiäre Lues, wobei indessen Hg und Jod wenig Besserung brachten. Das Körpergewicht, das im Anfang der Erkrankung rapid gesunken sei, wäre später wieder eingeholt worden.

Der Kranke zeigt eine blasse, etwas gelbliche Gesichtsfarbe.

Die l. Pupille, die größer ist als die rechte, reagiert prompt auf Licht und Konvergenz, die rechte ist in der unteren Hälfte verändert, reagiert dagegen in der oberen Hälfte.

Die Zunge ist an den Rändern etwas glatt und blaß.

Seitlich am Halse finden sich kleine Drüsen.

Lunge: r. Apex etwas gedämpft und etwas verdichtet, daselbst verschärftes, verlängertes Expirium, sonst o. B.

Herz: o. B.

Der Leib ist etwas fest und meteoristisch. Die Leber zeigt in Rückenlage leichte Steilstellung des rechten Lappens. Die Milz ist höchstens etwas vergrößert.

Keine Oedeme der Füße.

Reflexe vorhanden, kein Romberg.

Blutdruck: 110 — 115/80 — 85.

Blutstatus: Hgb. 79 %, Erythroz. 4 150 000, Index 0,9, Leukoz. 4690, Blutplättchen 70 000.

Bilirubingehalt des Serums direkt — 0, indirekt 1 : 50 000.

Im Urin findet sich eine schwache Urobilinogenprobe, kein Eiweiß und kein Zucker.

Der Stuhl ist mikroskopisch o. B., enthält keine Parasiteneier und kein Blut.

Wa.-R.: negativ.

Im dicken Tropfen kein Plasmodien.

Diagnose: Chronische Franksche Thrombopenie leichteren Grades.

3. Fall: W. F., 36 j. Ehefrau, aufgenommen in die Charité am 9. Dezember 1925.

Familienanamnese: Vater mit 59 Jahren an Arterienverkalkung gestorben. Sonst o. B.

Sie selbst hatte mit 7 Jahren Masern und Scharlach. Mit 12½ Jahren wurde sie zum erstenmal menstruiert, die Menses waren immer regelmäßig und meistens ohne Schmerzen. Im 19. Lebensjahr Krampfaderoperation links. Mit 22 J. Diphtherie, mit Seruminjektion behandelt. 2 Jahre später Entfernung eines doppelfaustgroßen Myoms während der Schwangerschaft. Mit 30 Jahren wieder Diphtherie und Seruminjektion. Im folgenden Jahre Scharlach und im darauffolgenden zum dritten Male Diphtherie, sie erhält die dritte Seruminjektion, 8 Tage später kommt es zu

Kollaps, von dem die Kranke sich nur schwer erholte. (Serumkrankheit!)

Die Kranke ist seit 13 Jahren verheiratet. Vor ca. $^1/_4$ Jahr starb ihr einziger 11 j. Sohn an akuter Leukämie.

Die jetzige Erkrankung begann vor einigen Monaten damit, daß die Kranke mehrere talergroße blaue Flecken an den Beinen bemerkte. Nach einer Myomoperation am 30. September — es wurden vier Myome entfernt — kam es zu starker Blutung und Kollaps. Vor 3 Wochen zeigten sich an den Beinen kleine punktförmige Blutungen, die später auch auf Armen, Brust und Rücken erschienen, ferner kam es zu Nasenbluten und Zahnfleischblutungen. Die Kranke hat in den letzten Wochen 20 Pfund abgenommen.

Aufnahmebefund: Grazile Kranke in leidlichem Ernährungszustand. Blasse Haut und Schleimhäute. Am ganzen Körper vereinzelte stecknadelkopfgroße Petechien, unter dem rechten Schlüsselbein ein Konglomerat von solchen, an den Beinen ausgedehnte Sugillationen. Zunge o. B.

Das Herz ist etwas nach links vergrößert, systolisches Geräusch.

Leber und Milz sind nicht tastbar. Letztere ist perkussorisch vielleicht etwas vergrößert.

Nervensystem: sehr lebhafte Reflexe.

Urin: frei von Eiweiß, Zucker, Urobilinogen.

Blutstatus: Erythroz. 3,9 Mill., Hgb. 72 %, Leukoz. 5000. Mäßige Anisocytose und Polychromasie.

Rumpel-Leedesche Phaenomen auslösbar, es treten dabei viele Petechien auf.

Gerinnungszeit nach Bürker $4^1/_2$ Min., Blutungsezit $40^1/_2$ Min.

Das Thrombozytenpräparat (mit 14 % igem Mg SO_4) zeigt im ganzen Präparat nur 1 — 2 — 3 auffallend große Blutplättchen, sog. Riesenblutplättchen. In gewöhnlichen Ausstrichen finden sich nur 1 — 2 sichere Blutplättchen. Während der Beobachtungszeit in der Klinik traten die Menses schon 14 Tage nach den vorausgegangenen auf. Am 12. Dezember 1925 geht die Kranke nach abgeschlossener Beobachtung nach Hause.

16. 12.: 1. Bestrahlung. 20. 12.: Angeblich ist das Nasenbluten nach der Bestrahlung etwas besser geworden, doch es bestehen noch Petechien und Suffusionen, ferner klagt die Kranke über Uebelkeit. Am 5. 1. 1926 wird folgender Blutstatus erhoben: Hgb. 64 %, Erythroz. 4 Mill., Anisocytose, basophile Punktierung, keine Thrombozyten.

Unterm 7. 1. 1926 ist notiert: Vorgestern 2. Bestrahlung, es ist zu neuen Petechien und zu Zahnfleischblutungen gekommen. Behandlung der Kranken mit Clauden und Kalzan.

20. 1. 1926: Der Blutstatus ist folgendermaßen: Erythroz. 3 970 000, Hgb. 67 %, Index 0,85, Leukoz. 8 400. Der Kranken wird Gelatinespeise und Liq. ferri sesquichlorati zum Spülen verordnet.

28. 1. 1926. Da es wieder zu Blutungen gekommen ist, wird die Milzexstirpation verabredet.

2. Februar 1926: Splenektomie durch Dr. Gohrbandt.

Die Kranke erholt sich in der Folgezeit, erhält Sol. Fowleri.

In einem Nachtrag Anfang Mai heißt es: Blutstatus: Hgb. 60 %, Erythr. 3 590 000, Index 0,85, L. 5 200. Es besteht Monozytose, starke Anisozytose, keine Megalo- oder Poikilozytose. Es werden spärliche Jolly-Körperchen gefunden. In jedem 3. Gesichtsfeld sieht man einige, oft auffallend große Plättchen. Die Kranke fühlt sich seit der Operation relativ wohl.

Zusammenfassung: Chronische Franksche Thrombopenie, die Kranke lebt seit der Milzexstirpation relativ wohl.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten großen Lehrer in der inneren Medizin, Herrn Geheimrat F. Kraus, für alle die vielen Anregungen und unvergänglichen Lehren, die ich aus seinen Vorlesungen hinaus mit ins Leben nehmen durfte, und dafür, daß er mir die einschlägigen Krankheitsfälle seiner Klinik zu veröffentlichen erlaubte, und Herrn Professor Dr. Retzlaff, Oberarzt der Krausschen Klinik, für die Veranlassung zur Abfassung dieser Arbeit und seine wertvollen Hinweise und Ratschläge meinen ergebensten Dank abzustatten.

Literatur-Verzeichnis

1. *Anitschkow:* Zur Frage der Verteilung intravenös eingeführter Kolloidsubstanzen. Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 38, S. 1729.
2. *Aschoff, L.:* Ueber den Aufbau der menschlichen Thromben und das Vorkommen von Blutplättchen in den blutbildenden Organen. Virchows Archiv, Bd. 130, 1892.
3. — Thrombose und Embolie. Verhandlungen der 83. Naturforscher-Versammlung, Karlsruhe 1911.
4. — Thrombose und Sandbankbildung. Zieglers Beiträge Bd. 52, S. 205, 1912.
5. — und *W. Koch:* Der Skorbut, Jena, G. Fischer, 1919.
6. — Das retikulo-endotheliale System. Ergeb. d. inn. Med. und Kinderh. Bd. 26, 1924 (mit ausführlichen Literaturangaben).
7. — Morphologie des retikulo-endothelialen Systems in Schittenhelms Handbuch der Krankheiten des Blutes usw., Bd. 2. Berlin, 1925.
8. *Banti:* Ueber Marbus Banti. Fol. haematol. 1910, Bd. 10.
9. *Bauer, K. H.* und *E. Wehefritz:* Gibt es eine Haemophilie beim Weibe? Arch. f. Gynäk. Bd. 121, S. 462, 1924.
10. *Beer, Edwin:* Essential thrombocytopenic purpura — purpura hemorrhagica — and its treatment by splenectomy. Annal. of surg. Bd. 84, S. 549—560. 1926.
11. *Benecke, E.:* Haemorrhagische Diathese (ess. Thrombopenie) durch Milzexstirpation geheilt. Therapie d. Gegenwart 1917, S. 418.
12. *Bensaude* et *Rivet:* Les formes chroniques du purpura hémorrhagique. Arch. gén. de med. 1905 I.
13. *Berger:* D. Verletzungen d. Milz u. ihre chirurg. Behandlung. Archiv f. klin. Chir. 1902, Bd. 68, S. 768.
14. *Bernhard, F.:* Röntgenreizbestrahlung der Milzgegend und Blutgerinnung. Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 130, S. 93—109. 1924.
15. *Bessel-Hagen:* Ein Beitrag zur Milzchirurgie. Chir. Kongr. 1900, II. S. 714.
16. *Bier, A.:* Die Entstehung des Collateralkreislaufes. Virchows Archiv, Bd. 147 u. 153, 1897 u. 1898.
17. — Die Transfusion von Blut, insbesondere von fremdartigem Blute und ihre Verwendbarkeit zu Heilzwecken von neuen Gesichtspunkten aus betrachtet. M. med. Wochenschr. 1901, Nr. 15.
18. — Hyperämie als Heilmittel. 6. Aufl., Leipzig, Vogel, 1907.
19. — Die Blutung und das Verhalten der Gefäße nach der v. Esmarchschen künstlichen Blutleere. Zentralbl. f. Chirurgie, Jahrg. 51, Nr. 1 und 2, S. 2—8, 1924.

20. *Bireher:* Beitr. z. Chir. der nicht parasitär. Milzzysten. Zeitschr. für Chir. 1908, Bd. 92, S. 323.
21. *Bizzozero:* Ueber einen neuen Formbestandteil des Blutes. Virchows Arch., Bd. 90, 1882.
22. *Bordet, J.:* The theories of blood coagulation. Bull. of the Johns Hopkins Hosp. 1921, 32.
23. *Braun, H.:* Bluttransfusion in Bier, Braun und Kümmell: Chirurgische Operationslehre, 4.—5. Aufl. Bd. I, S. 154.
24. *Brill, N. E.* and *N. Rosenthal:* The treatment by splenectomy of essential thrombocytopenia. Transact. of the assoc. of Americ. phys., Bd. 38, S. 294—311, 1923.
25. — The curative treatment by splenectomy of chronic thrombocytopenic purpura hemorrhagica. Americ. jour. of the med. scienc., Bd. 166, S. 503, 1923.
26. *Brogsitter, C. M.:* Splenektomie und subkutane Milzruptur. Charité-Ann., Bd. 33, 1909, S. 494.
27. *Brugsch, Th.* und *A. Schittenhelm:* Lehrbuch klinischer Diagnostik und Untersuchungsmethodik, 6. Aufl. 1923.
28. *de la Camp, O.:* Ueber Reizung, Lähmung und Ausschaltung der Milzfunktion. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1923. Langenbecks Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 126, 1923.
29. *Clopton, Malvern B.:* Splenectomy for purpura haemorrhagica. Annal. of surgery Bd. 82, Nr. 3, 1925.
30. *Coenen:* Ueber polyzystische Milzdegeneration. Beitr. z. klin. Chir. 1910, Bd. 70, S. 539.
31. *Cohn, Isidore,* and *J. J. Lemann:* Splenectomy as a treatment for purpura haemorrhagica etc. Surg. gynecol. a obstetr., Bd. 38, Nr. 5, 1924.
32. *Cooper Astley:* Vorlesungen über Chirurgie. Deutsch von Schütte 1837.
33. *Cori, G.:* Zur Klinik und Therapie (Splenektomie) der essentiellen Thrombopenie. Zeitschrift für klin. Medizin, Bd. 94, S. 356, 1922.
34. *Cowen, S. O.:* Splenectomy in acute essential thrombocytopenic (haemorrhagic) purpura. Med. journ. of Australia, Bd. 2, Nr. 10, S. 279 bis 289, 1925.
35. *Czerny, A.* und *A. Keller:* Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. Leipzig und Wien, Franz Deuticke, 1.—2. Aufl. Dort im 2. Bande Besprechung des infantilen Skorbuts und auch der Jaksch-Hayemschen Anämia pseudoleucämica infantum.
36. *Deetjen, H.:* Untersuchungen über die Blutplättchen. Virchows Arch. Bd. 164, 1901.
37. *Denys:* Etudes sur la coagulation du sang dans un cas de purpura. La Cellule, Tome 3, 1887.
38. — Un nouveau cas de purpura etc. La Cellule, Tome 5, 1889.
39. *Derewenko:* Ueber die Herkunft der Blutplättchen im Thrombus etc. Zieglers Beiträge, Bd. 48, 1910.

40. *Dieffenbach, J. F.:* Die operative Chirurgie, 2 Bände, 1845 u. 1848. Brockhaus, Leipzig. (In Band 1 Bluttransfusion, in Band 2 Exstirpation der Milz.)
41. *Dobrzaniecki, W.:* Ueber seltene Milzkrankheiten usw. Zentralbl. für Chirurg., Jahrg. 53, Nr. 31, 1926.
42. *Duke, W. W.:* Beziehungen der Blutplättchen zur haemorrhagischen Diathese. Journ. of the Americ. med. assoc. 1910. 55.
43. — Pathologie der Purpura haemorrhagica mit besonderer Berücksichtigung der Rolle der Blutplättchen. Arch. of internat. med. 1912, 10.
44. — Blutplättchen und Purpura haemorrhagica. Bull. of Johns Hopkins Hosp. 1912.
45. *v. Dusch* und *Hoche:* Henochsche Purpura. Festschrift für Henoch 1890.
46. *Ebbecke, U.* und *Otfried Müller:* Referat über die Physiologie und Pathologie der Kapillaren. 89. Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Aerzte, Düsseldorf, 19.—25. September 1926.
47. *Eberth* und *Schimmelbusch:* Exp. Untersuchungen über Thrombose. Virchows Arch. 103 und 105, 1885 u. 1886.
48. *Ehrenberg, Ch.:* Ueber einen Fall von essent. Thrombopenie und seine Behandlung durch Milzexstirpation. Monatsschr. f. Geburtsh. und Gynäkol., Bd. 51, S. 99, 1920.
49. *Ehrlich, P.:* Ueber einen Fall von Anämie mit Bemerkungen über regenerative Veränderungen des Knochenmarkes. Charité-Ann. Bd. 13, 1888.
50. *Els:* Ueber Splenektomie bei myel. Leukämie. D. med. Wochenschr. 1916, S. 48.
51. *Engel, D.:* Milzexstirp. bei ess. Thrombopenie. Chirurgenkongreß 1923, Langenbecks Arch. Bd. 126, 1923.
52. — Ueber Milzexstirpation bei der essentiellen Thrombopenie mit Berücksichtigung der akuten Fälle. Langenbecks Arch. Bd. 129, S. 563 bis 588, 1924.
53. *Eppinger, H.* und *E. Ranzi:* Die hepato-lienalen Erkrankungen (Pathologie der Wechselbeziehungen zwischen Milz, Leber und Knochenmark). Berlin, Springer 1920. (Mit ausführlichen Literaturangaben.)
54. — Das retikulo-endotheliale System. Wiener klin. Wochenschrift 1922.
55. *Eylenburg, E.:* Anzeigen und Ergebnisse der Milzexstirpation. Fol. haematol. 1922, Bd. 26, S. 198.
56. *Farley, David, L.:* Purpura haemorrhagica (thrombocytopenic purpura) with report of a case with splenectomy. Americ. jour. of the med. scienc. Bd. 170, Nr. 1, 1925.
57. *Fischl, R.:* Ein neues Blutstillungsmittel. Arch. für Kinderheilk. 1916, Bd. 65, H. 3—4.
58. *Fonio:* Ueber ein neues Verfahren der Blutplättchenzählung. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. 117, S. 176, 1912.
59. — Gerinnungsfaktoren des haemophilen Blutes. Mitteilungen aus den Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 28, S. 313, 1913.

60. — Kritische Bemerkungen zu den Klingerschen Studien über Haemophilie. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 89, S. 77—86, 1920.
61. *Frank, E.:* Die essentielle Thrombopenie. Berl. klin. Wochenschr. 1915, Nr. 18 u. 19.
62. — Aleukia haemorrhagica I. u. II. Berl. klin. Wochenschrift 1915, Nr. 37 und 41.
63. — Aleukia splenica (splenogene Leuko-Myelotoxikose) I. und II. Berl. klin. Wochenschr. 1916 Nr. 21 und 1917 Nr. 24.
64. — Studien über Haemophilie, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 88, 1919.
65. — Ueber haemorrhagische und pseudohaemophile Diathese. Ergeb. d. ges. Med. Bd. 3, 1922.
66. — Die haemorrhagischen Diathesen in A. Schittenhelm, Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe, Bd. 2, Berlin, Springer 1925 (mit ausführlichen Literaturangaben).
67. — Ueber das Wesen der Blutgerinnung, Breslau, Schles. Ges. f. vaterländ. Kultur, Sitzung: 30. 7. 26. Sitzungsbericht: D. med. Wochenschrift 1926 Nr. 40, S. 1709.
68. *Frölich, Th.:* Exp. Untersuchungen über den infantilen Skorbut. Zeitschrift f. Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. 72, S. 155, 1913.
69. *Fuld* und *Spiro:* Der Einfluß einiger gerinnungshemmender Agentien usw. Hofmeisters Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie, Bd. 5, S. 171, 1904.
70. *Funk, C.:* Die Vitamine. 3. Aufl. München und Wiesbaden, J. F. Bergmann, 1924.
71. *Giffin, Herbert Z.:* Four cases of hemorrhagic purpura with splenectomy. Med. clin. of North America, Bd. 8, Nr. 4, 1925.
72. — and *Jackson K. Holloway:* A review of twenty-eight cases of purpura haemorrhagica in which splenectomy was performed. Americ. jour. of the med. scienc., Bd. 170, Nr. 2, 1925.
73. *Glanzmann, E.:* Beiträge zur Kenntnis der Purpura im Kindesalter. Jahrbuch f. Kinderheilkunde Bd. 83, 3. Folge Bd. 33 S. 271 und 379, und Bd. 84, 3. Folge Bd. 34, S. 302, 1916.
74. — Hereditäre haemorrhag. Thrombasthenie. Ein Beitrag zur Pathologie der Blutplättchen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 88, 3. Folge Bd. 38, S. 1 u. 113, 1918.
75. *Graff:* Z. Therap. d. haemol. Ikterus. Zeitschr. f. Chir., 1914, Bd. 130, S. 462.
76. *Guggenheimer* (Röntgenreizbestrahlung der platten Knochen bei Thrombopenie). D. Monatsschr. f. Zahnheilk. 1920, Heft 4.
77. *Halban, J.:* Milzexstirpation bei Menorrhagia thrombopenica. Archiv f. Gynäk., Bd. 118, H. 2, S. 229.
78. *Hart, C.* und *Lessing:* Der Skorbut der kleinen Kinder. Stuttgart, F. Enke 1913.
79. *Harttung, H.:* Beitrag zur Milzexstirpation bei Purpura thrombopenica im akuten Stadium. D. Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 191, S. 91—94, 1925.

80. *Hauke, H.:* Splenektomie bei essent. Thrombopenie. Sitzg. d. Med. Sektion d. Schles. Gesellsch. f. vaterl. Kultur zu Breslau. Sitzung vom 11. November 1921. Berl. klin. Wochenschr. 1921, S. 1513.

81. — Milzexstirp. b. traum. Milzruptur. Bruns Beiträge Bd. 122, S. 389.

82. *Hayem, G.:* Du sang etc. Paris, Masson & Co., 1889.

83. — Leçons sur les maladies du sang, Paris, Masson & Co., 1910.

84. *Henoch, E.:* Vorlesungen über Kinderkrankheiten. Berlin, Hirschwald. 1897.

85. *Heineke, H.:* Die Chirurgie der Milz im Handbuch der praktischen Chirurgie von Garrè-Küttner-Lexer, Bd. 3, 5. Aufl. 1923. Stuttgart, Enke (mit ausf. Literaturangaben).

86. *Herfarth, H.:* Beitrag zur Chirurgie der Milz. Bruns Beiträge, Bd. 128, S. 284, 1923.

87. — Das Milzmaterial der Breslauer chirurgischen Klinik. 6. Tagung d. südostd. Chirurgenvereinigung. Zentralbl. f. Chirurgie, Bd. 50, S. 612, 1923.

88. — Neuerungen und Wandlungen der Milzchirurgie in den letzten 10 Jahren. Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie von Payr-Küttner, Bd. 19, 1926 (mit ausf. Literaturangaben).

89. *Herrmann, E.:* Letale Genitalblutung bei Purpura haemorrhagica. Zentralblatt f. Gynäkologie, Bd. 46, Nr. 41, S. 1648, 1922.

90. *Herzfeld* und *Klinger:* Studien zur Gerinnungsphysiologie. Biochem. Zeitschr. Bd. 71, S. 391, 1915, Bd. 75, S. 145, 1916, Bd. 82, S. 289, 1917.

91. *Hess, Alfred F.:* The blood and bloodvessels in hemophilia and other hemorrhagic diseases. Arch. of internat. med. Bd. 17, 1916.

92. *Hijmans van den Bergh, A. A.:* Erkrankungen der Milz und Leber in ihren Wechselbeziehungen. Verhandl. der Gesellsch. f. Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. 5. Tagung, Wien. 29. Sept. bis 3. Oktober 1925. Leipzig, Georg Thieme, 1926, S. 289—304.

93. *Hirschfeld, H.:* Ueber die Rolle der Milz in der Pathogenese der perniziösen Anämie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 87. S. 165, 1919.

94. — Die Erkrankungen der Milz. Berlin, Springer, 1920.

95. *Hitzrot, J. M.:* Splenectomy in haemorrhagic. purpura etc. Annal. of surg. Bd. 78, S. 185, 1924.

96. *Hoffmann (Kümmell):* Zur Chir. d. Milz. Beitr. z. klin. Chir. 1914, Bd. 92, S. 396.

97. *Holst, A.* und *Th. Frölich:* Ueber experiment. Skorbut. Zeitschr. für Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. 72, S. 1, 1912 und Bd. 75, S. 334. 1912.

98. *Israel, A.* und *R. Fränkel:* Versuche über den Einfluß der Avitaminose auf die Heilung von Knochenbrüchen. Klin. Wochenschr. Jahrg. 5, Nr. 3, 1926; s. auch Chirurgen-Kongreß 1925 (Langenbecks Archiv f. klin. Chirurgie Bd. 138, 1925) und Chirurgen-Kongreß 1926 (Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 142, 1926).

99. *Johansson:* Splenektomie bei An. pseudoleuc. inf. Zentralbl. f. Chir. 1918, S. 217.

100. *Johnston:* Splenectomy. Annal. of surg. 1908.

101. *Kaznelson, P.:* Verschwinden der haemorrhagischen Diathese bei essentiellen Thrombopenie nach Milzexstirpation. Wien. klin. Wchenschr. 1916, Nr. 46.

102. — Ein Beitrag zur Wrightschen Theorie der Blutplättchenentstehung. D. Arch. f. klin. Medizin 1917, Bd. 122.

103. — Beiträge zur Pathogenese haemorrhag. Diathesen. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 128, S. 119, 1919.

104. — Thrombolytische Purpura. Zeitschr. f. klin. Medizin 87, S. 133, und 88, S. 155, 1919.

105. — Zur Indikation der Milzexstirpation. Med. Klin. 1921, Nr. 32, S. 974.

106. — Ueber die Abstammung der Blutplättchen. Verhandl. d. D. Gesellschaft f. inn. Mediz. 1922.

107. — Erfahrungen über die Indikationen der Splenektomie und deren Wirkungsmechanismus. Wien. Arch. f. inn. Mediz. Bd. 7, S. 87, 1924.

108. — Der gegenwärtige Stand der Frage der essent. Thrombopenie, Strasbourg Médical, 1926, Nr. 13.

109. *Kerlin, W.S.:* The Treatment of purpura haemorrhagica by splenectomy. With the report of a case. New Orleans med. a surg. journ. Bd. 79, Nr. 1, 1926.

110. *Kermauner:* Ueber Pubertätsblutungen. Med. Klin. 1920, Nr. 37.

111. *Keisman, M.:* Splenogene Thrombopenie (Essentielle Thrombopenie — Frank); haemorrhagische Diathese; Heilung durch Milzexstirbation; Splenomegalie Typus Gaucher. Bemerkungen zur Milzfunktion. Med. Klinik 1921, Nr. 3, S. 72.

112. *Kiyono:* Die vitale Karminspeicherung, Jena, G. Fischer, 1914.

113. *Klein, Stanislas:* Des effets thérapeutiques obténues par la splénectomie dans les maladies de l'appareil hématopoiétique. Strasbourg méd. Bd. 1, Nr. 13, 1926.

114. *Klemperer, G.:* Zur Behandlung der haemorrhag. Diathesen. Ther. d. Gegenwart, Bd. 25, S. 1, 1923.

115. — Metrorrhagien aus Thrombopenie und ihre Behandlung. Monatsschrift f. Geburtshilfe u. Gynäkol., Bd. 75, Heft 1 u. 2, 1926.

116. *Klinger:* Studien über Haemophilie. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 85, 1918.

117. — Zur Entstehung der haemorrhagischen Diathesen. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 130.

118. *Körte, W.:* Operationen an der Milz in Bier-Braun-Kümmell, Chirurg. Operationslehre, Bd. 3, 4. u. 5. Aufl., Leipzig, J. A. Barth, 1923.

119. *Krehl, L.:* Pathologische Physiologie. 12. Aufl. Leipzig, Vogel, 1923.

120. *Kreuter:* Exp. Untersuchungen bei Splenektomie wegen traum. Milzruptur. Zentralbl. f. Chir. Bd. 41, S. 58, 1914.

121. — Exp. Untersuchungen über d. Einfluß der Milzexstirpation auf d. periphere Blutbild. Chirurgen-Kongr. 1914, Zentralbl. f. Chirurg. 1914, S. 91.

122. — Experimente über d. Entstehung der sog. Nebenmilzen nach Milzverletzungen. Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 46, S. 554, 1919.

123. — Exp. Untersuchungen über d. Entstehung d. sog. Nebenmilzen insbesondere nach Milzverletzungen. Bruns Beiträge, Bd. 118, S. 76, 1920.

124. *Krogh, A.:* Anatomie und Physiologie d. Kapillaren, übersetzt von U. Ebbecke. Berlin, Springer, 1924.

125. *Küttner, H.:* Vorstellung eines Falles von schwerer Schußverletzung der Bauchorg., darunter d. Milz. Zentralbl. f. Chir. 1907, S. 71.

126. — Ueber sequestrierende Milzabszesse. Beitr. zu klin. Chir. 1907, Bd. 54, S. 405.

127. — Vorstellung eines Falles von Exstirp. d. leukäm. Wandermilz, Zentralblatt f. Chir. 1907, S. 93 und Chir.-Kongr. 1907, I, S. 23.

128. — Die Bluttransfusion. Chirurgenkongr. 1924. Arch. f. klin. Chir., Bd. 133, 1924.

129. *Landau* und *Mc. Nee:* Zur Physiologie d. Cholesterinstoffwechsels. Ziegl. Beiträge Bd. 58, S. 667, 1914.

130. *Lanz:* Ligatur d. Art. splenca b. fixierter Wandermilz. Zentralbl. f. Chir. 1914, S. 228.

131. *Laqua, K.* und *F. Liebig:* Die Bluttransfusion. Ergeb. d. Chirurg. und Orthopäd. von Payr-Küttner, Bd. 18, Berlin 1925 (mit ausf. Literaturangaben).

132. *Lepehne:* Milz und Leber. Zieglers Beiträge, Bd. 64, S. 55, 1918.

133. — Pathogenese des Ikterus. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilkunde, Bd. 20, S. 221, 1919.

134. — Neuere Anschauungen über die Entstehung einiger Ikterusformen. M. m. Wochenschr. 1919, Nr. 23.

135. *Leschke, E.:* Chirurgenkongreß 1923 in der Diskussion zum Referat de la Camps. Langenbecks Arch. Bd. 126, 1923.

136. *Leschke E.* und *E. Wittkower:* Die Werlhofsche Blutfleckenkrankheit (thrombopenische Purpura). Ein Beitrag der Pathologie der Blutplättchen und Capillaren und zur Pathogenese der haemorrhagischen Diathese. Zeitschr. f. klin. Mediz., Bd. 102, Heft 6, 1926.

137. *Leschke, E.:* Neuere Erfahrungen über die Pathologie und Therapie der thrombopenischen Purpura (Werlhofsche Krankheit). Ergebn. d. ges. Med., Bd. 9, Heft 3—4, 1926.

138. *Lexer, E.:* Lehrbuch der allg. Chirurgie, 2 Bände, 14.—16. Aufl., Stuttgart, Enke, 1924.

139. *Lindner:* Zur Frage d. chir. Eingriffe b. lienal. Leukämie. Arch. f. klin. Chir., Bd. 85, 1907.

140. *Litten, M.:* Die haemorrhagischen Diathesen in Nothnagels Handbuch der spez. Pathologie und Therapie, Bd. 8, Teil III, 1898.

141. *Lotsch, F.:* Beiträge zur Milzchirurgie. Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 28, S. 762.
142. — Indikationen und Erfolge der Milzexstirpation. Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 25, S. 1216.
143. *Magnus, G.:* Ueber den Vorgang der Blutstillung. Arch. f. klin. Chir. Bd. 125, 1923.
144. — Exp. Untersuchungen über den segmentären Gefäßkrampf und den Blutungsstillstand. Arch. f. klin. Chirur. Bd. 130, 1924.
145. *Mann, F. C.* und *Th. Ed. Magath:* Die Wirkungen der totalen Leberexstirpation. Ergebn. d. Physiologie, Bd. 23, 1. Abt. S. 212, 1924.
146. *Mayo, William, J.:* The mortality and end results of splenectomy. Americ. jour. of the med. scienc. Bd. 171, Nr. 3, 1926.
147. *Melchior:* Die Spontanruptur der Milz usw. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1911, Bd. 14, S. 801.
148. *Meyerstein, A.:* Zur Pathogenese des Morbus maculosus Werlhofii. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 38, S. 11, 1924.
149. *Michelsson:* Die Ergebnisse der mod. Milzchirurgie. Ergebn. d. Chir. u. Orth., Bd. 6, S. 480, 1913 (mit ausführlichen Literaturangaben).
150. *Minkowski, O.:* Haemorrhagische Diathese, Thrombopenie und Milzfunktion. Mediz. Klinik 1919, Nr. 50 u. 51.
151. *Morawitz, P.:* Die Chemie der Blutgerinnung. Ergebn. der Physiologie von Asher und Spiro, Bd. 4, Teil I, S. 305, 1905 (mit ausf. Literaturangaben).
152. — Blutungs- und Gerinnungszeit, ihre Beziehungen usw. Med. Klinik, 1920, Nr. 50.
153. — Ueber die Indikation zur Milzexstirpation. Klin. Wochenschr. 1922, S. 769.
154. — Differentialdiagnose haemorrhag. Diathesen. Med. Klinik 1923, Nr. 3.
155. — Blutgerinnung. Oppenheimers Handbuch der Biochemie. 2. Aufl., Bd. 4, S. 44—77, 1925 (mit ausf. Literaturangaben).
156. — Mechanismen der Blutstillung. Vortrag i. d. Leipziger Med. Gesellschaft. D. med. Wochenschr. 1926, Nr. 33, S. 1371.
157. — Blut und Blutkrankheiten im Handbuch der inneren Medizin von v. Bergmann und Staehelin. Bd. 4, 1. Teil, Berlin, Springer, 1926.
158. — und *Bierich:* Ueber die Pathogenese d. choläm. Blutungen. Archiv f. exp. Path. u. Pharmakol. 1906, Bd. 56.
159. *Mühsam, R.:* Ueber Eingriffe an der Milz, Diskussion a. d. Chirurgenkongreß 1923. Arch. f. klin. Chirurg., Bd. 126, 1923.
160. — Erfahrungen über Milzchirurgie. Arch. f. klin. Chirurg., Bd. 127, S. 415—437, 1923.
161. *Müller, Otfried:* Die Capillaren der menschlichen Körperoberfläche in gesunden und kranken Tagen. Stuttgart, 1922.
162. *Naegeli, O.:* Milzexstirpation bei Thrombopenie. Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 43, S. 2166.
163. — Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 4. Aufl., Berlin, Springer, 1923.

164. *Noetzel:* Traum. Milzruptur b. Milztbc. Arch. f. klin. Chir. 1919, Bd. 112, S. 157

165. *Noguchi:* Ueber die Exstirpation der norm. Milz b. Menschen. Berl. klin. Wochenschr. 1912, S. 1839.

166. *Nolf, P.:* Eine neue Theorie der Blutgerinnung. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk., Bd. 10, S. 276, 1913.

167. *Nonnenbruch* und *Szyzka:* Ueber einige neuartige Mittel (Euphyllin u. a.) zur Beschleunigung der Blutgerinnung. D. Arch. f. klin. Med. 1920, Bd. 134, S. 174.

168. *Ogata:* Untersuchungen über die Herkunft der Blutplättchen. Zieglers Beiträge, Bd. 52, 1912.

169. *Oehlecker, F.:* Direkte Bluttransfusion von Vene zu Vene bei perniz. Anämie. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 32, S. 875.

170. — Bluttransfusion b. Blutkrankheiten. Zentralbl. f. Chirurg., Bd. 47, S. 594, 1920 und Bd. 50, S. 664, 1923.

171. *Opitz, H.* und *Magda Frei:* Ueber eine neue Form der Pseudohaemophilie. Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. 94, 3. Folge, Heft 6, S. 374—389, 1921.

172. — Haemophilie, Ergebn. d. inn. Mediz. u. Kinderheilk. Bd. 29, 1926 (mit ausführl. Literaturangaben auch über Blutgerinnung).

173. *v. Pfaundler, M.* und *v. Seht:* Zur Systematik der Blutungsübel im Kindesalter. Zeitschr. für Kinderheilk. Bd. 19, S. 225—381, 1919.

174. *Philipowicz, J.:* Drei Beiträge zur Chirurgie der Milz. Arch. f. klin. Chirurg., Bd. 140, S. 528—531, 1926.

175. *Prinzing:* Zwei Fälle von prim. Milzsarkom. Frankf. Zeitschr. f. Path. 1913, Bd. 13, S. 289.

176. *Rabe* und *Salomon:* Ueber Faserstoffmangel im Blute bei einem Falle von Haemophilie. Arch. f. klin. Mediz., Bd. 132, S. 240.

177. *Rabinowiczowna, M.:* Thrombopenia essentialis. Splenectomia. Sanatio symptomatica. Referiert im Zentralorg. f. d. ges. Chirurgie, Bd. 26, S. 168, 1924.

178. *Ranzi, E.:* Indikationen und Resultate unserer Milzexstirpationen bei hepato-lienalen Erkrankungen. Verhandl. d. Gesellsch. f. Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (5. Tagung, Wien, Sitzungen vom 29. 9. bis 3. 10. 1925) Leipzig, Georg Thieme, 1926, S. 289—304, s. a. Diskussion dazu (Mühsam und Sternberg).

179. *Reilingh, W.:* Ein Fall von Splenektomie bei essent. Thrombopenie. Holländisch. Referiert im Zentralorg. f. d. ges. Chirurg., Bd. 36, Heft 13, S. 758.

180. *Retzlaff, K.:* Bericht über einen Fall von Thrombopenie durch Milzexstirpation geheilt. Berl. med. Gesellsch., Sitzung vom 4. 5. 21. Med. Klinik 1921, Nr. 24, S. 734.

181. *Roskam, J.:* Contrib. à l'Etude de la Phys. norm. et Path. du globulin. Arch. intern. de phys. Vol. 20.

182. — Ueber Plättchenagglutination und über die Beziehungen der Plättchenzahl zur Blutungszeit mehrere Mitteilungen in Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1921 und 1922.

183. — Aperçus nouveaux sur la Physiologie normale et pathologique du Globulin (Plaquette de Bizzozero). Strasbourg médical. 1926, Nr. 13.

184. *Rost, F.:* Pathologische Physiologie des Chirurgen. 3. Aufl., Leipzig, 1925.

185. *Sahli, H.:* Ueber d. Wesen der Haemophilie. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 56, 1905.

186. — Weitere Beiträge zur Lehre v. d. Haemophilie. D. Arch. f. klin. Mediz. 1910, Bd. 99, S. 518.

187. *Sauer:* Ueber den kong. haemolyt. Ikterus und die Erfolge d. Milzexstirpation. Grenzgebiete d. Med. u. Chirurg., Bd. 32, S. 696, 1920.

188. *Sauerbruch, F.:* Demonstr. aus d. Thoraxchirurgie. Chir.-Kongr. 1912, I, S. 142.

189. *Schäfer:* Die offenen Milzwunden usw. Beitr. z. klin. Chir. 1902, Bd. 36, S. 761.

190. *Schittenhelm, A.:* Normale und pathologische Physiologie und Klinik des retikulo-endothelialen Systems in Schittenhelms Handbuch der Krankheiten des Blutes usw., Bd. II, 1925 (mit ausführl. Literaturangaben).

191. *Schloffer, H.:* Milzexstirpation bei Thrombopenie. Chirurgen-Kongreß 1923. Arch. f. klin. Chir. Bd. 126, 1923.

192. *Schlüter:* Ueber die Heilung eines Falles von essent. Thrombopenie durch Milzexstirpation. Inaugural-Dissertation, Berlin 1917.

193. *Schmidt, A.:* Zur Blutlehre, Leipzig, 1892.

194. — Weitere Beiträge zur Blutlehre. Wiesbaden, 1895.

195. — *M. B.:* Der Eisenstoffwechsel nach Milzausschaltung. Verhandl. d. D. Path. Gesellsch. 1914, Jena, G. Fischer.

196. — Ueber das Verhalten der Leber nach Milzexstirpation beim Menschen. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., Bd. 87, S. 261—269, 1924.

197. — *R.:* Demonstration zweier Fälle von Milzexstirpation wegen haemorrhagischer Diathese mit Thrombopenie. Wissenschaftl. Gesellsch. deutscher Aerzte in Böhmen. Sitzung vom 8. 6. 1917. Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 30, S. 959.

198. *Schönbauer, L.:* Exp. Untersuchungen über d. Beziehungen der akut. Anämie und der Milzexstirpat. zur Kallusbildung. Arch. f. klin. Chir. Bd. 123, S. 510, 1923.

199. — und *H. Sternberg:* Zur Frage der totalen Milzregeneration. Wiener klin. Wochenschr., Jahrg. 37, Nr. 27, S. 667—669, 1924.

200. *Schönleins* klin. Vorträge in dem Charité-Krankenhause zu Berlin. Redigiert und herausgegeben von Dr. L. Güterbock, Berlin, 1842.

201. *Schultz, W.:* Die Blutgerinnung in E. Grawitz: Klin. Pathologie des Blutes, 4. Aufl., Leipzig, 1911.

202. — Die Purpuraerkrankungen. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk., Bd. 16, 1919. Dort auch eine Uebersetzung der Originalkrankengeschichte des Werlhofschen Falles, des „Ur-Werhof".

203. — Pathol. u. Therapie der Blutungen b. haemorr. Diathesen. Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 40.

204. — Pathogenese und Therapie d. haemorragh. Diathesen. Sammlung zwangl. Abhandlungen aus d. Gebiete d. Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Bd. 8, H. 6, 1923.

205. — Die Blutplättchen. Klin. Wochenschr. 1924, S. 30.

206. *Schultze, H. W.:* Ueber großzellige Hyperplasie der Milz b. Lipoidaemie. Verhandl. d. D. Path. Gesellsch. 1912, Jena, G. Fischer.

207. *Schulze, F.W.:* Beitrag z. Splenektomie b. d. traum. Milzruptur. Beitr. z. klin. Chir. 1911, Bd. 74, S. 456.

208. *Seefisch:* Chirurgen-Kongreß 1914, I, S. 228, Zentralbl. f. Chir. 1914.

209. *Seeliger:* Ueber Plättchenerzeugung u. Phagozytose als Funktion der Knochenmarksriesenzellen. Fol. haemat.

210 *Siegmund, H.:* Das Retikulo-Endothel und seine Leistungen im Lichte der Vitalfärbung. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung, 1927, Heft 1.

211. *Stegemann, H.:* Ueber d. Vorgang der selbsttätigen Blutstillung. Verhandlungen d. D. Gesellschaft f. Chir. 1924. Arch. f. klin. Chir., Bd. 133, 1924.

212. *Steinbrinck, W.:* Ein Beitrag zur Thrombozytenfrage. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 94, S. 447, 1922.

213. *Stephan, R.:* Retikulo-endothelialer Zellaparat und Blutgerinnung. Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 11.

214. — Zur Frage d. Blutgerinnung. M. med. Wochenschr. 1920, Nr. 34.

215. — Ueber die Pathologie der Blutgerinnung. D. med. Wochenschrift 1920, Nr. 25.

216. *Stepp, W.:* Ueber Vitamine und Avitaminosen. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilkunde, Bd. 23, 1923.

217. — Vitaminforschung. 89. Versammlung d. Gesellsch. D. Naturforscher u. Aerzte, Düsseldorf, 19.—25. Sept. 1926.

218. *Sternberg, F.:* Ueber Purpuraerkrankungen. Wiener Arch. f. inn. Med., Bd. 3, 1922, S. 433.

219. *v. Stubenrauch:* Zur Frage der Milzfunktion. Bruns Beiträge, Bd. 88, S. 712, 1914.

220. — Das Auftreten milzähnl. Tumoren i. d. Bauchhöhle des Menschen nach Splenektomie. Zentralbl. f. Chir. Bd. 46, S. 244, 1919.

221. — Exp. Untersuchungen über d. Entstehung d. sog. Nebenmilzen insbesondere nach Milzverletzungen. Bruns Beiträge. Bd. 119, S. 710, 1920.

222. — Verlust und Regeneration d. Milz b. Menschen. Bruns Beiträge, Bd. 118, S. 285, 1920.

223. — Zur Milzchirurgie. D. Zeitschr. f. Chir., Bd. 172, S. 374, 1922.

224. — Die Ligatur d. Milzarterie. Referiert Fol. haematol., Bd. 22, S. 112, 1925.

225. *Sutherland, G. A.* and *Bruce Williamson:* The treatment of purpura haemorrhagica by splenectomy. Lancet Bd. 208, Nr. 7, S. 323—327, 1925.

226. *Tobler, W.:* Der Skorbut im Kindesalter. Zeitschr. f. Kinderheilkunde, Bd. 18, 1918.

227. *Toenissen:* Ueber den Verlauf der Leukämie nach Milzexstirpation. M. med. Wochenschr. 1920, S. 1059.

228. *Trendelenburg, F.:* Die ersten 25 Jahre d. D. Gesellschaft f. Chirurgie. Berlin, Springer, 1923.

229. *Troell, A.:* Le traitement chirurgical de la splénomégalie à propos de quinze interventions concernant cette affection. Lyon chir., Bd. 23, Nr. 2, 1926.

230. *Vogel, R.:* Milzexstirpation bei Blutkrankheiten. D. Zeitschr. f. Chir., Bd. 180, S. 37, 1923.

231. — Milzexstirpationen b. Blutkrankheiten. Zentralbl. f. Chir., Bd. 50, S. 662, 1923.

232. *Weiner, W.* u. *P. Kaznelson:* Ueber die zellige Zusammensetzung des Knochenmarkes nach Erfahrungen mittels d. Sternalpunktion nach Seyfarth. Fol. haematolog., Arch. Bd. 32, S. 233, 1926.

233. *Weinert, A.:* Ueber die Bedeutung moderner Milzforschung. Chirurgen-Kongreß 1921. Verhandlungen d. D. Gesellsch. f. Chir. 1921, I, 239, Berlin, A. Hirschwald, 1921.

234. — Blutveränderungen nach Entmilzung und ihre Bedeutung f. d. Chir. Zentralbl. f. Chir., Bd. 48, S. 474, 1921.

235. — Mitteilungen über d. spätere Schicksal Entmilzter m. bes. Berücksichtigung des Blutbefundes. Chir.-Kongr. 1923. Arch. f. kl. Chir. Bd. 126, 1923.

236. — Erfolge und Mißerfolge der Entmilzung. Eine kritische Betrachtung. Bruns Beitr. z. klin. Chir. Bd. 130, S. 582—605, 1924.

237. *Whipple, Allen, O.:* Splenectomy as a therapeutic measure of thrombopenic purpura haemorrhagica. Surg., gynecol. a obstetr., Bd. 42, Nr. 3, 1926.

238. *Wild, E.:* Haemorrhagische Diathese (ess. Thrombopenie Frank) geheilt durch Milzexstirpation nach Spontanruptur. Mitteilungen aus d. Grenzgebieten d. Med. u. Chir., Bd. 37, S. 201—210, 1924.

239. *Wildegans, H.:* Pathologie und Therapie d. Milzabszesses. Arch. f. klin. Chir., 1920, Bd. 114, S. 416.

240. *Wittgenstein, Anne-Lise:* Ueber haemorr. Diathese u. Thrombopenie. Inaug.-Diss. Berlin 1919.

241. *Wöhlisch, E.:* Haemophilie in Schittenhelm, Handbuch der Krankheiten des Blutes usw., Bd. 2, Berlin 1925 (mit ausführl. Literaturangaben auch über Blutgerinnung).

242. *Wolff:* Splenektomie b Anäm. splen. infantum grav. Zentralbl. f. Chir. 1906, S. 1066.
243. *Wright, J. H.:* Die Entstehung der Blutplättchen. Virchows Archiv, Bd. 186, 1906.
244. *Zahn:* Untersuchungen über Thrombose. Virchows Archiv Bd. 62, 1875.
245. *Ziegler, K.:* Die Bantische Krankheit usw. Ergebn. d. Chir. u. Orthop. Bd. 8, 1914.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Friedrich Wilhelm Altgeld, wurde am 28. Juni 1883 zu Kircheib in Rheinpreußen als Sohn des Landwirtes Rudolf Altgeld und seiner Ehefrau, Karoline geb. Bellersheim, evangelischer Konfession, geboren. Vorgebildet auf dem Königlichen Gymnasium zu Bonn am Rhein, das er Ostern 1905 mit dem Zeugnis der Reife verließ, bezog er dann die hessische Landesuniversität Gießen und bestand dort im Sommer 1907 die ärztliche Vorprüfung. Im Herbst desselben Jahres ging er an die Berliner Universität und bemühte sich hier in dreisemestriger Tätigkeit in allen Disziplinen der medizinischen Wissenschaft und ärztlichen Kunst Grundlagen in Wissen und Können sich zu schaffen. Sommer 1909 studierte er an der Ludwig-Maximilian-Universität München, um in Berlin Gelerntes durch andere maßgebende Anschauungen zu ergänzen. Im Winter kehrte er an die Hochschule der Reichshauptstadt zurück und legte dort im Sommer 1910 das medizinische Staatsexamen ab. Im Anschluß daran leistete er das praktische Jahr am Eppendorfer Krankenhause in Hamburg ab, und zwar auf der neurologischen Abteilung (Oberarzt Dr. Nonne), der medizinischen Direktorialabteilung (Prof. Dr. Brauer) und der dermatologischen Station Prof. Unna's, dem pathologisch-anatomischen Institut und der bakteriologischen Abteilung (Prof. E. Fränkel) und dem Institut für Serumforschung und experimentelle Therapie (Oberarzt Dr. Much). Nach Erteilung der ärztlichen Approbation, Herbst 1911, betätigte er sich in der praktischen Ausübung seines Berufes, er stand dadurch, daß er mehrere Aerzte vertrat, mitten in der praktischen Medizin. Im Winter 1912/13 bildete er sich weiter an der chirurgischen Universitätsklinik Berlin (Geheimrat Bier) und der Universitätsfrauenklinik (Geheimrat Bumm), im Sommer 1913 arbeitete er an der Universitätsaugenklinik München (Geheimrat K. v. Hess) und der orthopädischen Universitätsklinik und Poliklinik (Geheimrat F. Lange), im Winter 1913/14 war er an der Universitätsklinik für Hals- und Nasenkranke der Charité (Geheimrat Killian) tätig und im Sommer 1914 an der Universitätskinderklinik und Poliklinik der Charité (Geheimrat A. Czerny) als Volontär beschäftigt. Im Oktober 1914 trat er als kriegsfreiwilliger Arzt in den Heeresdienst ein, war an verschiedenen Lazaretten tätig, zuletzt am Festungslazarett Breslau bis Ende November 1918. In Breslau nahm er Gelegenheit sich vom Frühjahr 1918 bis Frühjahr 1919 an der Universitätsaugenklinik (Geheimrat Uhthoff) und der Universitätsklinik und Poliklinik für Haut- und venerische Krankheiten (Geheimrat Jadassohn) weiterzubilden. Seit dem 6. Mai 1919 ist er am klinischen Institut für Chirurgie in Berlin (Geheimrat Bier) tätig, zunächst an verschiedenen Ab-

teilungen der Prof. Klapp unterstellten Poliklinik, insbesondere der orthopädischen Abteilung (Prof. J. Fränkel) und der urologischen Ambulanz (Prof. E. Joseph) beschäftigt, versieht er seit dem 15. Juni 1920 nacheinander auf verschiedenen Stationen der Klinik als Volontärassistent und außerplanmäßiger Assistent seinen Dienst.

Allen seinen hochverehrten Lehrern und Meistern sagt er an dieser Stelle tiefempfundenen Dank.

Er hörte und lernte bei den Besten seines Faches: in Gießen bei Elbs, O. Frank, A. Hansen, B. Henneberg, W. König, J. Seemann, J. W. Spengel und Strahl; in Berlin bei Baetzner, Beitzke, G. v. Bergmann, Bickel, Bier, Brugsch, Bumm, A. Czerny, Dönitz, Ficker, E. Fischer, B. Fränkel, J. Fränkel, Friedberger, Goldscheider, Greeff, Heffter, Heubner, Hildebrand, His, A. Israel, E. Joseph, Kaiserling, Killian, Klapp, Kleinschmidt, Kraus, Krömer, Lesser, L. Lewin, v. Leyden, Ed. Martin, Edmund Meyer, v. Michel, Orth, Passow, P. F. Richter, Rubner, Schmieden, Sigwart, Stolte, Fr. Straßmann, Waldeyer und Ziehen; in München bei Döderlein, B. Heine, K. Hess, Kraepelin, Fr. Lange, Fr. Müller, Pfaundler und Rieder.